SÉRIE : B
N° D'ORDRE 142
N° DE SÉRIE : 84

THESE

présentée

devant L'UNIVERSITE DE RENNES

U. E. R. STRUCTURE ET PROPRIETES DE LA MATIERE

pour obtenir

Le grade de DOCTEUR ES SCIENCES PHYSIQUES

par

Maryvonne LE PLOUZENNEC
Ingénieur E. N. S. C. R.

Synthèse et propriétés de dérivés cymantréniques
Problèmes de configuration en séries du cymantrène et du ferrocène

---

Soutenue le 18 décembre 1971 devant la Commission d'Examen

M. D. PELTIER	Président
M. E. CUINGNET M. P. FOURNARI M. M. KERFANTO M. R. DABARD	Examinateurs

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552709_0042

SÉRIE : B
N° D'ORDRE 142
N° DE SÉRIE : 84

THESE

présentée

devant L'UNIVERSITE DE RENNES

U. E. R. STRUCTURE ET PROPRIETES DE LA MATIERE

pour obtenir

Le grade de DOCTEUR ES SCIENCES PHYSIQUES

par

Maryvonne LE PLOUZENNEC
Ingénieur E. N. S. C. R.

Synthèse et propriétés de dérivés cymantréniques

Problèmes de configuration en séries du cymantrène

et du ferrocène

Soutenue le 18 décembre 1971 devant la Commission d'Examen

M. D. PELTIER	Président
M. E. CUINGNET M. P. FOURNARI M. M. KERFANTO M. R. DABARD	Examinateurs

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE DE RENNES

U.E.R. issues de la FACULTE DES SCIENCES

Doyens Honoraires

M. MILON Y.
M. TREHIN R.
M. SCHMITT M.
M. LE MOAL H.
M. MARTIN Y.
M. BOCLE J.

Professeurs Honoraires

M. FREYMANN R.
M. HAGENE P.
M. POISSON R,
M. ROHMER R.
M. TREHIN R.
M. SALMON-LEGAGNEUR F.
M. des ABBAYES H.
M. MILON Y.

Maîtres de Conférences Honoraires

M. GRILLET L.
M. LECRECQ A.

Mathématiques

Professeurs

Melle CHARPENTIER M.
M. GUERINDON J.
M. METIVIER M.
M. GIORGIUTTI I.
M. BRUNEL A.
M. TOUGERON J.C.

Maîtres de Conférences & Chargés de Cours

M. LEGOUPIL J.
M. HOUDEBINE J.
M. EUVRARD D.
M. LIEUTAUD M.
M. NEDELEC J.C.
M. VERJUS J.P.
M. TRILLING L.
M. KEANE M. (Professeur associé)
M. GILDELAMADRID (Prof. associé)

Physique

M. VACHER M.
M. VIGNERON L.
M. LE BOT J.
Mme ROBIN née SALOMOND
M. ROBIN S.
M. LE MONTAGNER S.
M. MEVEL J.Y.
M. MEINNEL J.
M. REGENSTREIF E.
M. BRUN P.
M. LE ROUX E.
M. DUBOST
M. GUIDINI
M. HAEUSLER C.
M. ARQUES P.Y.
M. DECAMPS E.
M. NUSIMOVICI M.A.

Chimie

M. VENE J.
M. LEVAS E.
M. PELTIER D.
M. PRIGENT J.
M. JOUAN P.
M. FOUCAUD A.
M. LANG J.
M, CARRIE R.
M. GUERILLOT C.
M. KERFANTO M.
M. DABARD R.
M. GRANDJEAN D.
M. LUCAS J.
M. DUVAL J.
M. TALLEC A.

Zoologie

M. RICHARD G.
M. MAILLET P.
M. BOISTEL J.
M. RAZET P.
M. FOLLIOT R.
M. ALLEGRET P.
M. MANIEY J.
M. JOLY J.
M. POSTEL (Professeur associé)
M. LEFEUVRE J.C.

Botanique

M. VILLERET S.
M. CLAUSTRES G.
Melle GOAS M.
Melle GOAS G.
Mme LEMOINE C.
M. TOUFFAIT

Géologie

M. COGNE J.
Melle DURAND S.
M. PHILIPPOT A.
M. BOILLOT G.
M. HAMEURT J.

Le Secrétaire Général de l'Université

M. BOURDIGUEL R.

A Monsieur DABARD,

Professeur à l'U.E.R. "Structure et Propriétés
de la Matière" de l'Université de RENNES,

en témoignage de ma profonde gratitude.

A ma Mère,

Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Chimie Organique E, de l'U.E.R. "Structure et Propriétés de la Matière", de l'Université de RENNES.

Que Monsieur le Professeur R. DABARD, qui a dirigé ces recherches, veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde gratitude pour les nombreux conseils qu'il m'a donnés et la bienveillance qu'il m'a toujours témoignée.

Je remercie très sincèrement Monsieur le Professeur D. PELTIER de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Je tiens également à lui exprimer ma respectueuse reconnaissance pour l'enseignement dont il m'a fait bénéficier.

Monsieur E. CUINGNET, Professeur à l'Université de Lille, a bien voulu, en participant à ce jury, accorder l'appui de son autorité à ce travail. Je lui en suis profondément reconnaissante.

Monsieur P. FOURNARI, Professeur à l'Université de Dijon, a accepté de juger ce travail; qu'il soit assuré de ma sincère gratitude.

Je prie Monsieur le Professeur M. KERFANTO d'accepter mes vifs remerciements pour sa participation au jury et l'enseignement qu'il m'a dispensé, lors de ma scolarité à l'E.N.S.C.R.

Je remercie tous mes collègues de laboratoire, nouveaux et anciens, pour leur aide amicale et le personnel technique, pour son dévouement qui ne m'a jamais fait défaut. Enfin, que tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail soient assurés de ma profonde reconnaissance.

I N T R O D U C T I O N

La Chimie des organométalliques a pris un nouvel essor avec la découverte de molécules dans lesquelles un métal de transition se trouve lié à divers ligandes. Ces molécules, de structure tridimensionnelle, sont généralement désignées sous le nom de métallocènes ; leur principal représentant est le ferrocène et, parmi les plus étudiés, on trouve également le cymantrène*, le benzène chrome tricarbonyle, le nickelocène et le cobaltocène.

Le ferrocène et le cymantrène ont, outre leur structure "sandwich", un point commun essentiel : ils présentent tous deux des propriétés d'aromatiques ; ils résistent aux réactions d'addition sur le noyau cyclopentadiénique et se prêtent facilement aux réactions de substitution électrophile sur ce même cycle. Le cymantrène, quoique moins réactif que le ferrocène, peut être acétylé (2)(3)(4), alkylé (3)(4)(5)(6) et sulfoné (7).

Diverses études des réactivités, vis à vis des agents électrophiles, du cymantrène ou de son homologue méthylé, du ferrocène et du benzène ou de ses dérivés, permettent d'établir la séquence de réactivité croissante suivante :

$$C_5H_5Mn(CO)_3 \simeq C_6H_6 < CH_3\text{-}C_5H_4Mn(CO)_3 < CH_3O\text{-}C_6H_5 < C_5H_5FeC_5H_5$$

La comparaison des réactivités du cymantrène, du méthylcymantrène, du benzène et de l'anisole, a été réalisée par KOZIKOWSKI (4), par des réactions d'acylation compétitives. Celle du ferrocène et de l'anisole a été effectuée

---

* pour CYclopentadiényl MANganèse TRicarbonyle, selon une proposition de M. CAÏS (1).

de façon similaire par BRODHEAD, OSGERBY et PAUSON (8).

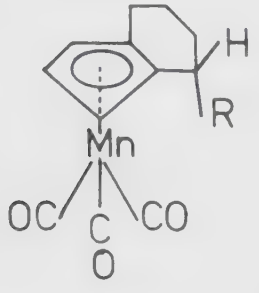
Des études polarographiques (9)(10) de molécules à fonction réductible, dérivées du cymantrène, du benzène et du ferrocène, permettent de classer les cycles dans l'échelle des électropositivités croissantes, selon la même séquence.

CUINGNET et ADALBERON (11) ont pensé exploiter les mécanismes de la transposition pinacolique et de la réaction de SCHMIDT pour comparer les électropositivités des groupes phényle et cymantrényle. Dans ce but, ils ont déshydraté des α-phénylglycols dérivés du cymantrène, dans les conditions de la transposition pinacolique, ou traité le méthyl-3 benzoylcymantrène, dans celles de la réaction de SCHMIDT. La migration exclusive du groupe phényle conduirait à conclure à une électropositivité nettement supérieure pour le benzène. Toutefois, le milieu fortement acide où s'opèrent les transpositions doit diminuer l'effet globalement donneur du noyau cymantrénique, rendant ainsi délicate l'interprétation des résultats expérimentaux.

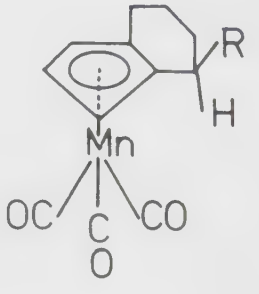
L'analogie benzène-cymantrène, quant aux propriétés aromatiques, doit également se manifester lors de la condensation, selon FRIEDEL et CRAFTS, des anhydrides sur ces composés. Or celle-ci a été peu étudiée en série cymantrénique ; la littérature signale uniquement les condensations des anhydrides glutarique (12), succinique (12)(13)(14) et phénylsuccinique (14) sur le cymantrène. De telles réactions, réalisées avec le cymantrène et son homologue méthylé, peuvent permettre, par comparaison avec la série benzénique ou ferrocénique, de dégager les principaux facteurs électroniques ou stériques qui régissent les condensations entre anhydrides et aromatiques. Nous avons choisi, pour réaliser ces études, l'anhydride succinique (ou le chlorure ester correspondant) et ses dérivés monosubstitués et disubstitués, que nous avons opposés au cymantrène ou au méthylcymantrène.

Les produits dérivés de ces condensations présentent en outre l'avantage de permettre des études de propriétés liées à la structure tridimensionnelle du cymantrène.

L'un des aspects de cette constitution particulière est le phénomène d'isomérie endo-exo présenté par des molécules à structure rigide, telles que I et II:



I



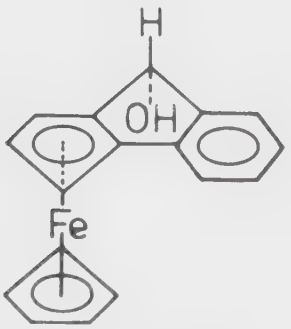
II

Les acides obtenus lors des condensations des anhydrides succiniques sur le cymantrène ou le méthylcymantrène conduisent, par une suite de réactions, à des alcools pour lesquels l'hydroxyle (R=OH) est situé soit en endo (type I) soit en exo (type II).

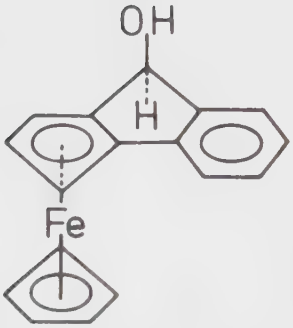
L'identification des structures I et II ne peut se faire par voie chimique. Elle repose sur les conséquences physicochimiques d'une liaison hydrogène forte entre l'hydroxyle en position endo et le nuage d'électrons π entourant l'atome métallique, hypothèse émise pour la première fois, en série du ferrocène, par TRIFAN et BACSKAI (15) et reprise par divers auteurs (16)(17). La méthode la plus utilisée était, jusqu'à présent, la spectrophotométrie infra-rouge.

En série du cymantrène, un seul couple d'alcools endo-exo, celui des (α-hydroxytétraméthylène)-1,2 cymantrènes, a été mentionné dans la littérature (14), mais sans étude approfondie. Nous nous sommes proposé de synthétiser des couples d'isomères endo-exo et de dégager les critères principaux qui permettent de préciser le site endo ou exo de l'hydroxyle, par des études en spectrométrie IR, RMN et de masse. Les difficultés d'obtention de l'isomère exo, dans cette série, nous ont incité à étudier comparativement les ferro-

céno-2,3 indénols-1, endo et exo, III et IV.

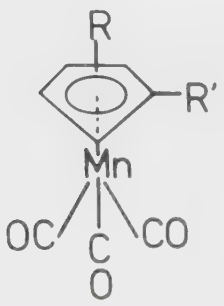


III

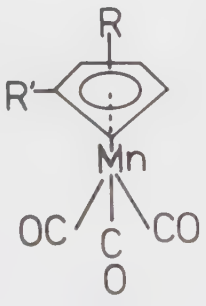


IV

Une autre conséquence de la structure tridimensionnelle du cymantrène, à laquelle nous nous sommes intéressé, est la possibilité d'isomérie optique. En effet, tout dérivé cymantrénique, disubstitué sur le cycle cyclopentadiénique par deux radicaux différents, peut exister sous deux formes énantiomères, V et $\overline{V}$.



V



$\overline{V}$

Au début de notre travail, les seuls composés optiquement actifs isolés étaient les acides méthylcymantrénoïques (18), V et $\overline{V}$ ($R=CH_3$, $R'=CO_2H$) et les (α-oxotétraméthylène)-1,2 ou (α-oxo β-phényltétraméthylène)-1,2 cymantrènes (14). Aucune étude systématique de configurations absolues n'avait été signalée.

Les condensations envisagées pour le méthylcymantrène mènent à des acides qu'il est possible de dédoubler en inverses optiques, par action de bases optiquement actives. Les acides énantiomères ainsi obtenus se prêtent assez facilement à la détermination de leurs configurations absolues, par voie chimique. La connaissance des configurations nous a permis de tester certaines méthodes physico-chimiques.

Chacun de ces centres d'intérêt fait l'objet d'une des trois parties de ce mémoire, intitulées successivement :

-Etude de condensations d'anhydrides succiniques sur le cymantrène et le méthylcymantrène. Structure et propriétés spectrométriques des dérivés.

- Synthèse et caractéristiques de couples d'isomères endo-exo en séries du cymantrène et du ferrocène.

- Détermination de la configuration absolue de quelques dérivés, optiquement actifs, du méthylcymantrène.

N O T E L I M I N A I R E

Cette note indique les techniques ou appareillages le plus fréquemment utilisés. Elle précise également les principales conventions adoptées.

CHROMATOGRAPHIE

- sur couche mince (C.C.M.)

Elle a été réalisée sur des plaques de gel de silice G. MERCK, de 300 µ d'épaisseur.

Les rétentions frontales, ou Rf, ont été déterminées pour une course du solvant de 10 cm. Ce solvant est, de façon générale, le mélange éther/éther de pétrole : 1/2 pour les esters, ou le benzène anhydre Merck pour les cétones cycliques. Pour les autres composés, il est précisé dans chaque cas particulier.

- sur colonne

Comme support, nous avons utilisé de l'alumine acide désactivée. Cette alumine est obtenue en traitant 300 g d'alumine commerciale Merck, d'activité I, par 600 ml d'HCl N.. Après cinq heures de contact, on essore et lave à l'eau, jusqu'à pH = 6 des eaux de lavage. L'alumine est ensuite séchée à l'étuve, portée à 140° pendant 14 heures.

SPECTROMETRIE RMN

Les spectres ont été enregistrés, pour des solutions de composés, dans le deutérochloroforme, à l'aide d'un appareil VARIAN 60 A, 60 Mc, à 38° C. Le tétraméthylsilane (TMS) a été pris comme référence interne et les déplacements chimiques sont exprimés en p.p.m. (δ).

La multiplicité des signaux est représentée par les abréviations suivantes : s (singulet), d (doublet), t (triplet), q (quadruplet), sex (sextuplet), sept (septuplet).

RENDEMENTS

Ils ont été calculés, après cristallisation ou chromatographie, par rapport à la quantité de produit mise en réaction.

CRISTALLISATION

Sauf mention contraire, elle a été obtenue dans l'hexane Merck.

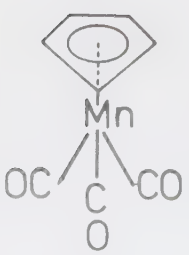
POINTS DE FUSION

Ils ont été pris,soit sur un banc Kofler, soit au bain de mercure, selon qu'ils sont supérieurs ou inférieurs à 60°.

REPRESENTATION DES COMPOSES

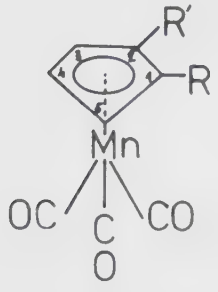
- Série du cymantrène

Le noyau cymantrénique a été représenté par :



ou CMT

Un dérivé disubstitué sur deux carbones adjacents, ou dérivé 1,2, est ainsi symbolisé par :

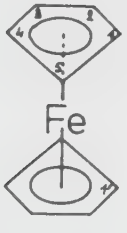


ou CMT(R' (2), R (1))

La position relative des deux substituants, sur le cycle, est alors désignée par *a* ; pour le dérivé 1,3, elle est représentée par *b*.

- Série du ferrocène

Pour le ferrocène, nous avons adopté les trois représentations suivantes :



ou FcH

Pour les acides et esters homodisubstitués, la numérotation des carbones est identique à celle de la série cymantrénique.

Pour les dérivés hétérodisubstitués, la substitution sur le deuxième cycle est indiquée par le numéro 1'.

NOMENCLATURE

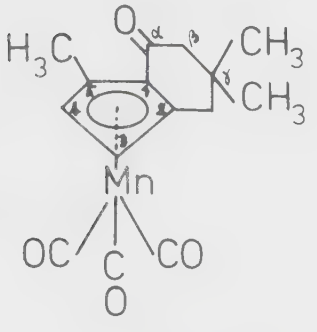
- Série du cymantrène

- *Acides et esters* : Nous avons considéré les composés

comme les dérivés respectifs des acides propionique et butyrique ; le symbole α a été attribué au carbone adjacent au groupement carboxylique et les préfixes cymantrénoyl et cymantrényl aux radicaux -(CO-CMT) et -CMT. Avec ces conventions, les acides proposés sont, pour R = R' = CH_3, les acides β-cymantrénoyl β,β-diméthylpropionique et γ-cymantrényl β,β-diméthylbutyrique.

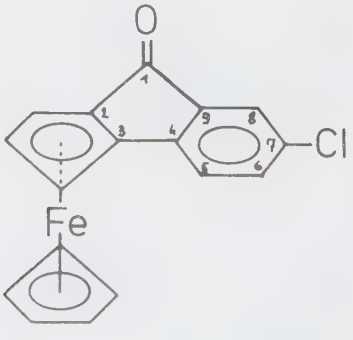
N.B. Les lettres α et β ont parfois été employées pour indiquer les positions relatives sur la chaine aliphatique.

- *Cétones cycliques* : Nous avons désigné ces composés sous le nom d'(α-oxotétraméthylène)-1,2 cymantrènes. Le carbone porteur de la fonction cétone est appelé Cα et le carbone adjacent à celui-ci est dit β. Le composé, représenté ci-contre est ainsi dénommé (α-oxo γ,γ-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-5 cymantrène.



- Série du ferrocène

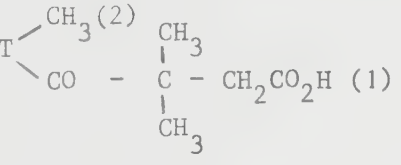
Les cétones envisagées dans la 3ème partie ont été considérées comme dérivées de l'indénone et la numérotation des carbones a été faite comme indiqué ci-dessous pour la ferrocéno-2,3 chloro-7 indénone-1.



NUMEROTATION DES COMPOSES

- Acides et esters

Nous avons indexé dans la première partie, le numéro attribué à une espèce d'isomères, des lettres a, b, α ou β.Les indices a et b indiquent le type de la disubstitution : 1,2 (a) ou 1,3 (b) ; les lettres α et β donnent la position, α ou β , du ou des substituants sur la chaine latérale.

Ainsi, l'acide CMT  est numéroté 5aβ.

Nous avons attribué les symboles ' et " aux esters et aux acides réduits correspondant aux acides cétones.

- Produits "témoins"

Le numéro d'un produit "témoin" synthétisé par une voie non ambigüe dans le but de l'identifier à un composé $\underline{x}$ est $\underline{x}_1$. De façon plus générale, le numéro d'un produit de structure connue est affecté de l'indice 1.

- Inverses optiques

Pour désigner deux inverses optiques, nous avons opté pour $\underline{x}$ et $\overline{x}$.

REMARQUE

Les numérotations des composés, figures et tableaux, utilisées dans les trois parties, sont indépendantes. Seules, les références bibliographiques sont communes aux trois parties.

P R E M I E R E P A R T I E

ETUDE DE CONDENSATIONS D'ANHYDRIDES SUCCINIQUES SUR LE CYMANTRENE ET LE METHYLCYMANTRENE

STRUCTURE ET PROPRIETES SPECTROMETRIQUES DES DERIVES.

G E N E R A L I T E S

Les condensations des divers anhydrides succiniques sur le cymantrène ou le méthylcymantrène conduisent à des isomères de constitution.

La succinoylation du méthylcymantrène donne deux isomères qui se différencient par les positions relatives de la chaine acylée et du groupement méthyle.

De même, lors des condensations sur le cymantrène des anhydrides substitués, deux acides différents sont possibles, selon la situation des substituants de la chaine aliphatique par rapport à la fonction carboxylique.

Ces deux types d'isomérie se trouvent conjugués dans les dérivés du méthylcymantrène, opposé à l'anhydride diméthyl-2,2 succinique. Quatre acides se forment ainsi lors de cette condensation.

Le type de la disubstitution et la position des substituants sur les chaines ont, dans la plupart des cas, été déterminés par voie chimique.

Les données physico-chimiques, relatives aux structures ainsi établies, nous ont ensuite permis de préciser la constitution de composés analogues, sans devoir recourir, pour chacun de ceux-ci, aux démonstrations par voie chimique.

Cette première partie est divisée en trois chapitres, consacrés successivement :

- à l'étude de la condensation de divers anhydrides succiniques, réalisée principalement sur le cymantrène et le méthylcymantrène.

- à la démonstration, par voie chimique, des structures des divers composés synthétisés.

- à l'analyse des propriétés physico-chimiques de ces composés, en IR et en RMN, ainsi qu'à l'application des principales caractéristiques, ainsi dégagées, à la détermination de structures analogues.

C H A P I T R E Ier

ETUDE DE LA CONDENSATION DE DIVERS ANHYDRIDES SUCCINIQUES SUR LE CYMANTRENE ET LE METHYLCYMANTRENE.

PARTIE THEORIQUE

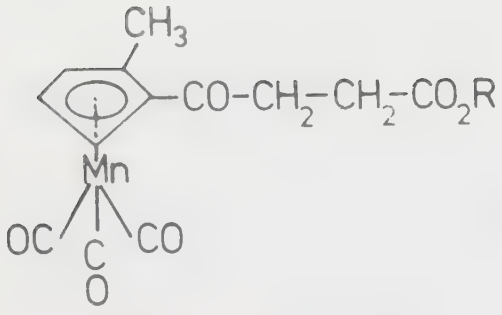
Les condensations des anhydrides succiniques sur le cymantrène, ou ses dérivés, ont été peu étudiées. Seule, l'action sur le cymantrène de l'anhydride succinique ou de son dérivé monophénylé a été citée dans la littérature (12)(13)(14). Ces résultats ne permettent pas de dégager les facteurs essentiels qui régissent les réactions de FRIEDEL et CRAFTS dans ces séries.

A cet effet, nous avons envisagé l'action de l'anhydride succinique sur le méthylcymantrène, ainsi que celle de divers anhydrides succiniques, mono ou disubstitués, sur le cymantrène ou son homologue méthylé. Les résultats obtenus et l'analogie qui existe entre ces métallocènes et le benzène ou le ferrocène nous ont incité à étudier également l'action de quelques anhydrides succiniques sur ces deux aromatiques.

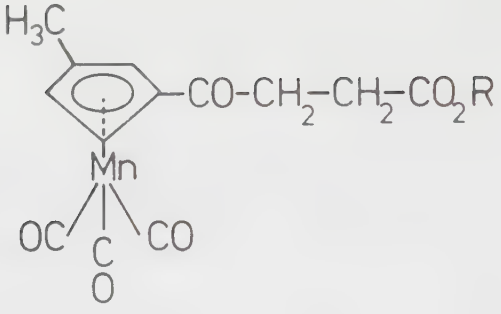
Dans un souci de simplification, nous classerons ces études en trois groupes, relatifs successivement à l'anhydride succinique ou à son chlorure ester et aux anhydrides succiniques, mono et disubstitués.

SUCCINOYLATION DU METHYLCYMANTRENE

Qu'elle soit réalisée par l'anhydride succinique ou par le chloroformyl-3 propionate de méthyle, la succinoylation du méthylcymantrène conduit à un mélange de deux isomères de types A et B, 1a et 1b ou 1'a et 1'b



A $\begin{cases} 1a \rightarrow R = H \\ 1'a \rightarrow R = CH_3 \end{cases}$



B $\begin{cases} 1b \rightarrow R = H \\ 1'b \rightarrow R = CH_3 \end{cases}$

Les proportions des deux isomères, sensiblement identiques pour les deux agents acylants, mettent en évidence la nette prédominance du composé de type B.

L'étude de la condensation de l'anhydride succinique sur le méthylcymantrène a été reprise récemment par SCHLÖGL (19). Les pourcentages des deux isomères, signalés par cet auteur, concordent avec ceux que nous annonçons. Ils figurent, ainsi que nos résultats, dans le tableau I.

T A B L E A U I

% des isomères 1,2 et 1,3 obtenus à partir du MeCMT

Agent acylant	*% 1,2*	*% 1,3*
Chloroformyl-3 propionate de méthyle	25	75
Anhydride succinique	30	70
(litt. 19)	33	66

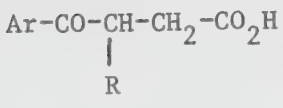
Ces résultats, comparés à ceux relatifs aux séries benzénique et ferrocénique, permettent de préciser l'effet d'un substituant du cycle aromatique sur l'orientation de ces substitutions électrophiles. En effet, alors que le

toluène et l'éthylbenzène donnent uniquement les dérivés para (20)(21)(22), le méthyl et l'éthylferrocène conduisent, comme le méthylcymantrène, aux deux isomères A et B, avec la même prédominance du composé B (23)(24). L'importance des facteurs stériques sur l'orientation de la substitution est mise en évidence par l'absence de dérivés orthodisubstitués en série benzénique et la prédominance de l'isomère 1,3 disubstitué, pour les métallocènes. De simples considérations géométriques expliquent la différence de comportement des métallocènes et du benzène.

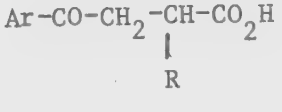
Cette condensation d'anhydride succinique non substitué constitue le cas le plus facile à dépouiller.

ANHYDRIDES SUCCINIQUES DISSYMETRIQUES MONOSUBSTITUES

La condensation d'un anhydride dissymétrique sur un aromatique pose le problème de l'orientation de la réaction au niveau de l'anhydride. En particulier, à partir des anhydrides méthyl- et phénylsucciniques, deux isomères sont théoriquement possibles. Ils correspondent aux structures C et D.



C $\begin{cases} 2\beta \rightarrow R = CH_3 \\ 3\beta \rightarrow R = C_6H_5 \end{cases}$



D $\begin{cases} 2\alpha \rightarrow R = CH_3 \\ 3\alpha \rightarrow R = C_6H_5 \end{cases}$

De nombreux essais réalisés d'abord sur le benzène et ses homologues (25), puis sur le ferrocène (26), ont conduit à ces deux types d'isomères. Le composé D est généralement prépondérant mais la proportion des deux isomères, en série benzénique, dépend du solvant utilisé lors de la réaction (27).

En série du cymantrène, la condensation de ces deux anhydrides mène également aux deux acides prévisibles, avec une légère prédominance de l'isomère α-substitué, de type D. Le tableau II permet la comparaison des pourcentages des isomères α, obtenus dans les trois séries aromatiques, dans des conditions similaires.

T A B L E A U II

% de l'isomère α-substitué

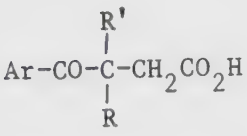
AROMATIQUE	Anhydride méthyl-succinique	Anhydride phényl-succinique
Benzène	85 % (25a)	50 % (25b)
FcH	60 % (26)	70 % (26)
CMT	55 %	60 %

Dans le cas de l'anhydride phénylsuccinique, les résultats sont comparables à ceux signalés en séries benzénique et ferrocénique. Par contre, pour l'anhydride méthylsuccinique,et en série benzénique, les travaux de MAYER et STAMM (25a) indiquent une prédominance plus forte de l'isomère α-substitué. Ce résultat ne peut être pris en considération car il est vraisemblablement faussé par les différences de solubilité dans l'eau, ou les solvants usuels, des isomères α ou β substitués. En séries cymantrénique et ferrocénique, les solubilités des deux isomères dans la plupart des solvants sont voisines. On peut raisonnablement admettre que les pertes entrainées sont comparables et les proportions annoncées convenables.

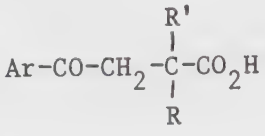
Cette faible différence de solubilité nous a d'ailleurs contraint à effectuer la séparation des acides par chromatographie de leurs esters puis à saponifier ces derniers. Contrairement aux observations de TIROUFLET, GAUTHERON et DABARD (26) pour le ferrocène, cette méthode est applicable ici quel que soit le substituant de la chaine aliphatique.

ANHYDRIDES SUCCINIQUES DISSYMETRIQUES DISUBSTITUES

La condensation sur les aromatiques des anhydrides succiniques disubstitués-2,2 doit conduire théoriquement aux deux acides isomères E et F.



E

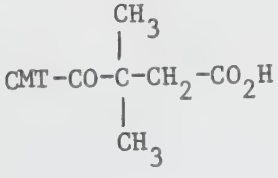


F

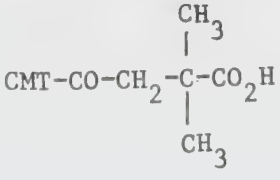
La littérature signale, pour des réactions effectuées en série benzénique (28)(29) ou ferrocénique (26), uniquement la production de l'isomère α,α-disubstitué de type F.

Nos études ont montré que le comportement du cymantrène ou de son homologue méthylé, dans les réactions de FRIEDEL et CRAFTS envisagées, dépend essentiellement de la nature de l'anhydride.

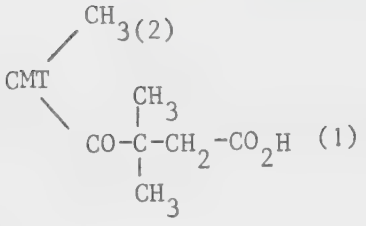
Ainsi, l'anhydride diméthyl-2,2 succinique donne avec ces deux métallocènes, les deux types de composés E et F, 4β et 4α pour le premier, 5aβ, 5bβ, 5aα et 5bα pour le second.



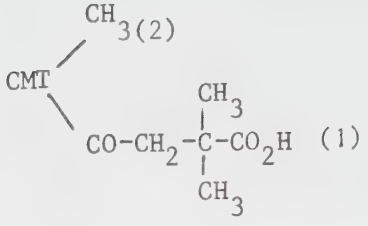
4β



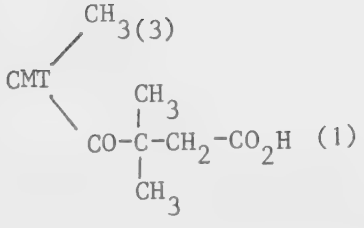
4α



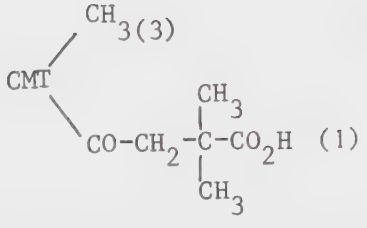
5aβ



5aα



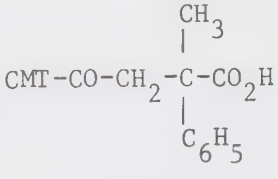
5bβ



5bα

Par contre, l'emploi d'anhydride diphényl-2,2 succinique n'a pas permis d'isoler de composés définis ; la réaction conduit,dans ce cas, à des mélanges de polymères et de produits de dégradation.

Enfin, une étude réalisée avec l'anhydride méthyl-2 phényl-2 succinique, opposé au cymantrène, a mis en évidence le seul dérivé F, 6α.

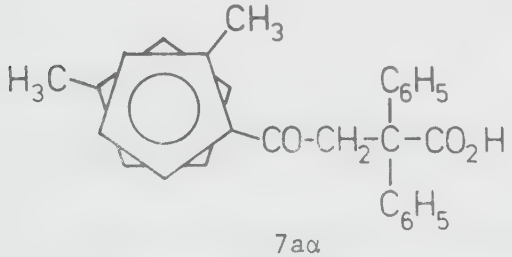


6α

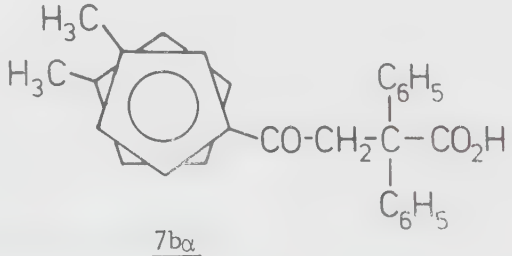
Les comportements différents du ferrocène (26), du benzène (29) et du cymantrène, lors de leur action sur l'anhydride diméthyl-2,2 succinique, peuvent être liés à la réactivité de ces divers aromatiques, mais on peut également incriminer les méthodes d'analyse du brut réactionnel utilisées, insuffisantes pour mettre en évidence le composé de type E. Nous avons donc repris les condensations de l'anhydride diméthyl-2,2 succinique sur le benzène et le ferrocène et, afin de pouvoir conclure de façon rigoureuse, nous avons étendu nos recherches à divers autres anhydrides ainsi qu'au diméthyl-1,1' ferrocène.

L'action de l'anhydride diméthyl-2,2 succinique sur le benzène nous a conduit aux deux isomères E et F, contrairement aux résultats signalés dans la littérature. Mais la proportion de l'isomère E est très faible ; sa présence n'a pu être décelée que par chromatographie en phase vapeur et par RMN.

En série du ferrocène, les résultats dépendent également de la nature de l'anhydride mais aussi de la présence, ou non, d'un substituant sur le métallocène. Ainsi, l'anhydride diphényl-2,2 succinique se condense sur le ferrocène et le diméthyl-1,1' ferrocène avec formation exclusive des acides de type F. Dans ce dernier cas, les composés obtenus sont les isomères 7aα et 7bα.



7aα



7bα

Par contre, selon qu'il est opposé au ferrocène ou au diméthyl-1,1' ferrocène, l'anhydride diméthyl-2,2 succinique donne, soit le seul acide F, soit le mélange des acides de type E et F. Dans ce dernier cas, la difficulté de séparation des quatre acides obtenus est telle que nous avons simplement constaté leur présence par analyse C.C.M. du mélange des esters correspondants. L'analyse centésimale du mélange est cohérente avec les formules brutes de ces composés.

Enfin, des ABBAYES (30) a récemment signalé que l'anhydride méthyl-2 phényl-2 succinique réagit sur le ferrocène en donnant les deux types de composés.

Ces divers résultats sont consignés dans le tableau III, qui indique les pourcentages des isomères α,α-disubstitués.

TABLEAU III

% des isomères α,α-disubstitués

Aromatique	Anhydride diphényl-2,2 succinique	Anhydride diméthyl-2,2 succinique	Anhydride méthyl-2 phényl-2 succinique
Benzène		100 (29) > 95 %	
Ferrocène	100 (26) 100	100 (26) 100	85 (30)
Diméthyl FcH	100	non déterminé	
Cymantrène	-	84	100
Méthyl CMT	-	78 (14 % 1,2 64 % 1,3)	

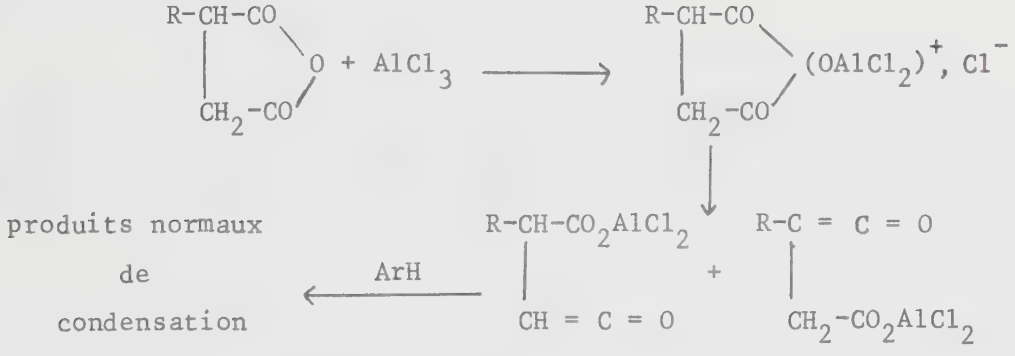
Associés aux résultats relatifs aux anhydrides succinique et succiniques monosubstitués, ils permettent de tirer quelques conclusions essentielles.

DISCUSSION DES RESULTATS

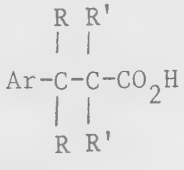
L'obtention des deux types de composés E et F, à partir des anhydrides succiniques disubstitués, infirme totalement le mécanisme de SABOOR (29c) mais elle est concordante avec le mécanisme généralement admis pour les réactions de FRIEDEL et CRAFTS entre anhydride non substitué (31) ou monosubstitué (28)(32) et un aromatique.

Mécanisme de SABOOR

Cet auteur envisage la formation d'un cétène intermédiaire selon le schéma suivant :



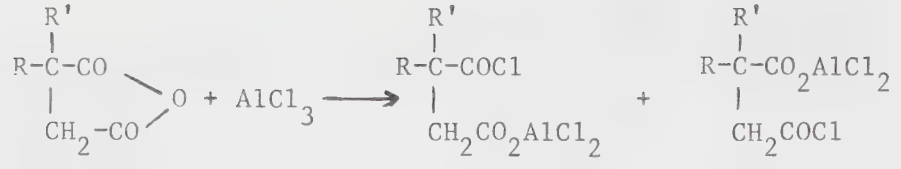
Ce mécanisme exige donc la présence d'au moins un hydrogène en α de l'une des fonctions carbonyles de l'anhydride. Il était en accord avec les résultats signalés jusqu'à présent, relatifs aux condensations d'anhydrides di- et tétrasubstitués : les premiers ne donnent que l'isomère α,α-disubstitué et les derniers conduisent, non pas aux dérivés normaux de la condensation, mais à des dérivés du type suivant (33) :



Nos résultats permettent de rejeter définitivement ce mécanisme.

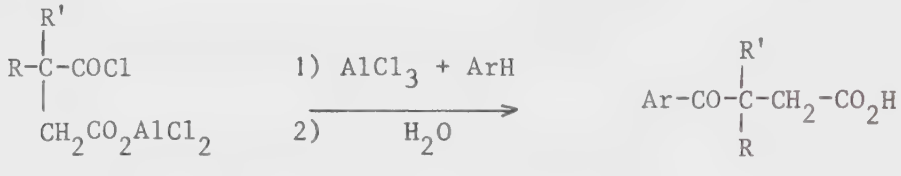
Mécanisme des réactions de FRIEDEL et CRAFTS

Le mécanisme proposé rend compte de l'orientation de la réaction selon la nature du groupement substituant de l'anhydride. La production de l'un ou l'autre des isomères semble dépendre principalement de l'ouverture du cycle anhydride, lors de la formation du complexe avec $AlCl_3$. Les réactions de FRIEDEL et CRAFTS, relatives aux anhydrides, exigent toujours deux molécules d'$AlCl_3$ pour une molécule d'anhydride. On admet que la première molécule provoque l'ouverture du cycle selon le schéma suivant :

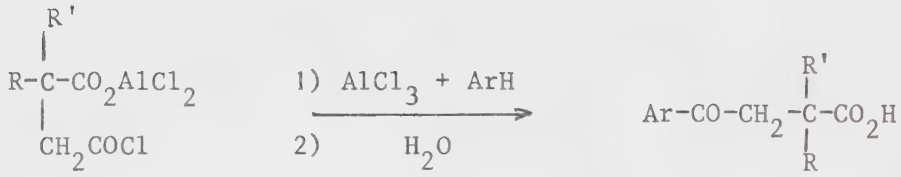


G H

Le rôle de la 2ème molécule d'$AlCl_3$ est analogue à celui qu'elle joue pour les réactions de FRIEDEL et CRAFTS concernant les chlorures d'acides.



G E



H F

L'évolution vers E ou F dépend étroitement de la nature de R et R'. Si l'effet résultant est donneur, l'oxygène du carbonyle en α possède la plus grande densité électronique et le complexe avec $AlCl_3$ se forme préférentiellement sur cet oxygène, donnant un complexe H et, par voie de conséquence, l'acide cétone F. Si c'est un effet accepteur, on se trouve en présence d'une situation inverse et l'acide cétone le plus abondant est E.

Cette hypothèse est étayée par la comparaison des pourcentages relatifs aux condensations des anhydrides méthyl- et diméthylsucciniques sur le cymantrène. L'effet donneur est accru pour le deuxième agent acylant et on constate une prédominance nettement supérieure de l'isomère F dans ce cas. *L'orientation de la réaction est donc soumise à l'influence électronique du ou des substituants de l'anhydride*, selon ce mécanisme que nous retiendrons.

Toutefois, la complexité des résultats expérimentaux laisse supposer que d'autres facteurs régissent le cours de ces condensations et nous les envisagerons succintement:

-Les facteurs stériques jouent un rôle important dans l'orientation de la réaction.

- *L'influence stérique du substituant de l'aromatique* est mise en évidence par la prédominance très nette et générale de l'isomère 1,3 (tableau IV). Ce résultat est en accord avec ceux signalés en séries métallocénique (4)(34)(35)(36)(37) et benzénique (28)(38).

T A B L E A U IV

% des isomères disubstitués 1,2 et 1,3

Condensation	Isomère 1,2	Isomère 1,3
Anhydride succinique + méthylcymantrène	30	70
Anhydride diméthyl-2,2 succinique + méthylcymantrène	18 { 4 % β,β ; 14 % α,α }	82 { 18 % β,β ; 64 % α,α }
Anhydride diphényl-2,2 succinique + diméthyl-1,1' ferrocène	27	73

- *L'encombrement du substituant de l'anhydride* intervient également puisque des substituants encombrants sur ce dernier orientent la réaction vers la production du dérivé F (tableau III).

Les proportions relatives des quatre isomères issus de la condensation de l'anhydride diméthyl-2,2 succinique sur le méthylcymantrène (tableau IV) illustrent au mieux ces deux influences.

-La différence de comportement du diméthyl-1,1' ferrocène et du ferrocène, vis à vis de l'anhydride diméthyl-2,2 succinique, laisse entrevoir d'autres influences sur l'orientation de la réaction. *La présence d'un substituant donneur sur le noyau aromatique* doit rendre plus aisée l'attaque de ce noyau par l'ion acylium adjacent au groupement dialkylé. Une telle attaque a d'ailleurs été constatée en série du ferrocène par GAUTHERON (39) qui, par action de l'anhydride diméthyl-2,2 glutarique sur ce métallocène, a isolé les deux types d'isomères. De même, la différence de comportement du cymantrène et du ferrocène vis à vis de l'anhydride méthyl-2 phényl-2 succinique peut trouver son explication dans *le caractère nucléophile plus marqué* du second métallocène. Toutefois, de telles influences ne rendent pas compte de tous les faits expérimentaux. En effet, les résultats annoncés mettent en évidence la réactivité différente du cymantrène vis à vis de l'anhydride diméthyl-2,2 succinique par rapport à celle signalée pour le ferrocène et le benzène. Or, le caractère nucléophile du cymantrène est analogue à celui du benzène et moins marqué que celui du ferrocène (9). Un raisonnement identique au précédent, fondé sur les influences électroniques, est donc ici en défaut ; *il est logique de penser que le métal, présent dans les molécules du ferrocène et du cymantrène, intervient dans l'orientation de la réaction*. Cette hypothèse n'est pas sans analogie avec les conclusions de divers auteurs (40)(41) sur la participation du métal dans l'étape primaire et décisive des réactions de FRIEDEL et CRAFTS qui opposent un réactif électrophile à un métallocène.

PARTIE EXPERIMENTALE

Généralités

Condensations d'anhydrides, effectuées selon FRIEDEL et CRAFTS, sur le cymantrène ou le méthylcymantrène

Elles ont toutes été réalisées selon le même mode opératoire.

Dans un ballon à quatre tubulures, muni d'un réfrigérant, d'un agitateur et de deux ampoules à brome, on met en suspension 0,08 mole de $AlCl_3$ dans 50 ml de chlorure de méthylène anhydre. On ajoute, simultanément et goutte à goutte, deux solutions dans 100 ml de chlorure de méthylène, l'une de 0,04 mole d'anhydride, l'autre de 0,05 mole de métallocène. L'addition est réalisée en vingt minutes. Le mélange est ensuite chauffé au bain marie à 60-70° pendant deux heures.

Après refroidissement, on hydrolyse par 100 g de glace et 10 ml d'HCl concentré. On décante et extrait les acides de la phase aqueuse par trois fractions de 100 ml de chlorure de méthylène. Les divers extraits méthyléniques sont rassemblés, lavés à l'eau et traités par une solution de carbonate de sodium à 20 %.

Les solutions méthyléniques sont évaporées. On récupère ainsi le métallocène n'ayant pas réagi.

La phase aqueuse est acidifiée, puis on extrait les acides par de l'éther. Les extraits éthérés sont lavés à l'eau, et séchés sur $MgSO_4$.

Séparation des isomères

Après évaporation de l'éther, le résidu obtenu est soumis soit à des essais de cristallisation fractionnée, soit à l'estérification des acides.

Cette dernière est réalisée par action du diazométhane sur les acides dissous dans l'éther ; l'excès de diazométhane est constaté à l'aide d'un agitateur, plongé dans l'acide acétique.

La séparation des esters, par chromatographie, est effectuée sur des colonnes d'alumine acide désactivée. On élue d'abord à l'éther de pétrole pour éliminer les traces de métallocène, puis au mélange éther anhydre-éther de pétrole 1-2. Après évaporation des solvants, les esters sont soit cristallisés dans l'hexane, soit saponifiés.

Saponification des esters

Elle est quantitative si on abandonne deux heures la solution de l'ester dans de la potasse méthanolique à 10 %, à raison de 3 moles de potasse par mole d'ester. On dilue ensuite ce mélange par de l'eau, acidifie par de l'HCl N et extrait les acides par de l'éther. Après séchage sur $MgSO_4$ et évaporation du solvant, les acides cristallisent.

Remarque : Les données précédentes s'appliquent également à la succinoylation du méthylcymantrène par le chloroformyl-3 propionate de méthyle, en y apportant les modifications suivantes :

- les quantités d'$AlCl_3$ et de chlorure utilisées sont équimoléculaires.

- les extraits méthyléniques sont lavés par une solution de bicarbonate de sodium à 10 %, puis par de l'eau et séchés. Leur évaporation conduit à un mélange brut du méthylcymantrène n'ayant pas réagi et des esters formés.

Le tableau V rassemble les données numériques particulières à chaque cas, ainsi que les résultats expérimentaux.

TABLEAU V

CONDENSATION	Poids du métallocène g	Poids de l'agent acylant g	Poids $AlCl_3$ en g	Poids obtenu en g	Rendement après séparation
Chloroformyl-3 propionate de méthyle + méthylcymantrène	43	25,5	45	1'a 8,4 — 1'b 25,6	70 %
Anhydride succinique + méthylcymantrène	8,5	5	14	1a 3,1 — 1b 7,7	68 %
Anhydride méthylsuccinique + cymantrène	10,1	4,6	10,6	2β 3,2 — 2α 3,5	60 %
Anhydride phénylsuccinique + cymantrène	5,1	3,5	5,3	3β 1,9 — 3α 3,3	68 %
Anhydride diphényl-2,2 succinique + diméthyl-1,1' ferrocène	19,8	20	21,3	7a 7 — 7b 20	72 %
Anhydride méthyl-2 phényl-2 succinique + cymantrène	1	0,8	5	6α 0,7	45 %
Anhydride diméthyl-2,2 succinique + cymantrène	10,1	5,2	8,5	4β 1,5 — 4α 7,5	69 %
Anhydride diméthyl-2,2 succinique + méthylcymantrène	32	19	35	5aβ 1 — 5bβ 4,3 — 5aα 3,4 — 5bα 15,8	65 %

ACIDES β-METHYLCYMANTRENOYLPROPIONIQUES NON SUBSTITUES

- Séparation des esters

Le mélange des esters 1'a et 1'b, issus soit de la condensation du chlorure ester sur le méthylcymantrène, soit de l'estérification du mélange des acides, est mis à cristalliser au réfrigérateur. Une cristallisation partielle permet de séparer un des esters, l'ester 1'b, à l'état presque pur, d'une huile contenant, en quantités sensiblement égales, les deux esters. Ce mélange huileux est alors soumis à la séparation chromatographique. Les quantités obtenues sont données dans le tableau V.

- Saponification des esters

Elle mène aux acides 1a et 1b.
Les caractéristiques de ces produits figurent dans le tableau VI.

ACIDES β-CYMANTRENOYL (METHYL- OU PHENYL-)PROPIONIQUES

Le mélange brut des acides est estérifié puis les esters sont séparés par chromatographie et saponifiés.

Les caractéristiques des acides et de leurs esters sont consignées dans le tableau VI.

Remarque : La solubilité, dans l'eau, des acides 2β et 2α, est supérieure à celle des composés 3β et 3α ; le rendement relatif aux premiers est de ce fait moins bon.

ACIDES β-(DIMETHYLFERROCENOYL OU CYMANTRENOYL)PROPIONIQUES DISUBSTITUES

- Acides β-diméthylferrocénoyl diphényl-ou diméthylpropioniques

Les condensations des anhydrides diphényl-2,2 et diméthyl-2,2 succiniques, sur le diméthylferrocène, sont réalisées dans les conditions de monosubstitution préconisées par RINEHART (42).

T A B L E A U VI

COMPOSE	Rf	F	Formule brute	ANALYSE		
				% C	% H	% Mn
β-(méthyl-x cymantrénoyl)propionate de méthyle			$C_{14}H_{13}MnO_6$	50,62	3,94	16,54
x = 2 1'a	0,26	52°		50,82	4,13	16,64
x = 3 1'b	0,20	77°		50,48	3,91	16,74
Acide β-(méthyl-x cymantrénoyl)propionique			$C_{13}H_{11}MnO_6$	49,08	3,48	17,26
x = 2 1a		96°		49,07	3,07	17,37
x = 3 1b		94°		49,04	3,43	17,40
β-cymantrénoyl χ-méthylpropionate de méthyle			$C_{14}H_{13}MnO_6$	50,62	3,94	
χ = β 2'β	0,46	59°		50,40	4,05	
χ = α 2'α	0,44	72°		50,62	4,14	
Acide β-cymantrénoyl χ-méthylpropionique*			$C_{13}H_{11}MnO_6$	49,08	3,48	
χ = β 2β		96°		48,70	3,90	
χ = α 2α		116°		49,27	3,42	
β-cymantrénoyl χ-phénylpropionate de méthyle			$C_{19}H_{15}MnO_6$	57,88	3,83	
χ = β 3'β	0,56	120°		58,11	3,93	
χ = α 3'α	0,46	105°		57,81	3,77	
Acide β-cymantrénoyl χ-phénylpropionique			$C_{18}H_{13}MnO_6$	56,86	3,44	
χ = β 3β		192°		56,72	3,28	
χ = α 3α		181°		56,65	3,36	

* ces acides sont recristallisés dans l'alcool éthylique absolu.

TABLEAU VII

COMPOSE	Rf	F	Formule brute	ANALYSE		
				% C	% H	% Fe ou Mn
β-(méthyl-x méthyl-1' ferrocénoyl) α,α-diphénylpropionate de méthyle			$C_{29}H_{28}FeO_3$	72,57	5,87	11,62
x = 2 7'aα	0,70	145°		72,09	6,00	11,50
x = 3 7'bα	0,58	133°		72,25	5,92	11,68
Acide β-(méthyl-x méthyl-1' ferrocénoyl) α,α-diphénylpropionique			$C_{28}H_{26}FeO_3$	72,11	5,62	11,97
x = 2 7a		192°		71,54	5,73	12,07
x = 3 7b		213°		71,97	5,85	12,13
β-cymantrénoyl (α-méthyl α-phényl) propionate de méthyle 6'α	0,47	136°	$C_{20}H_{17}MnO_6$	58,83 59,35	4,20 4,40	
Acide β-cymantrénoyl (α-méthyl α-phényl)-propionique 6α		205°	$C_{19}H_{15}MnO_6$	57,88 57,68	3,83 4,01	
β-cymantrénoyl χ,χ-diméthylpropionate de méthyle			$C_{15}H_{15}MnO_6$	52,03	4,36	15,87
χ = β 4'β	0,52	84°		52,03	4,48	15,97
χ = α 4'α	0,41	80°		52,45	4,52	16,01
Acide β-cymantrénoyl χ,χ-diméthyl-propionique			$C_{14}H_{13}MnO_6$	50,62	3,94	
χ = β 4β		100°		50,61	4,08	
χ = α *4α		176°		50,35	4,04	

* recristallisation dans l'alcool éthylique absolu.

- *Acides β-diméthylferrocénoyl α,α-diphénylpropioniques*

Les acides sont obtenus à l'état pur en opérant comme précédemment par estérification, séparation et saponification des esters.

Le tableau VII indique les caractéristiques des produits correspondants.

- *Acides β-diméthylferrocénoyl diméthylpropioniques*

L'analyse C.C.M. du mélange brut de réaction, estérifié, révèle la présence de quatre isomères de Rf très voisins. L'échec des tentatives de cristallisation de l'huile brute nous a contraint à renoncer à la séparation de ces produits.

- Acides β-cymantrénoylpropioniques disubstitués

- *Action de l'anhydride diphényl-2,2 succinique sur le cymantrène*

Malgré de nombreux essais réalisés avec différents solvants tels que le chlorure de méthylène, le dichloroéthane ou le sulfure de carbone, dans des conditions différentes de température, de durée de contact et d'ordre d'addition des réactifs, nous n'avons pu obtenir que des huiles non identifiables.

- *Acide β-cymantrénoyl (α-méthyl α-phényl)propionique*

La purification de l'acide 6α obtenu selon FRIEDEL et CRAFTS est effectuée par chromatographie de son ester 6'α. Notons la dégradation importante observée lors de cette condensation, qui abaisse le rendement à 45 %.

- *Acides β-cymantrénoyl diméthylpropioniques*

Le mélange brut des deux acides 4α et 4β, solide, est dissous et mis à cristalliser dans l'alcool éthylique absolu ; on obtient ainsi l'acide β-cymantrénoyl α,α-diméthylpropionique 4α et un mélange non séparable par de nouvelles cristallisations. Ce mélange, estérifié, est séparé par chromatographie en esters 4'α et 4'β purs, qui mènent après saponification, aux acides 4α et 4β.

T A B L E A U VIII

COMPOSE	Rf	F $Eb_{1\ mm}$	Formule brute	ANALYSE		
				% C	% H	% Mn
β-(méthyl-x cymantrénoyl) χ,χ-diméthylpropionate de méthyle			$C_{16}H_{17}MnO_6$	53,35	4,75	15,25
x = 2 ; χ = β 5'aβ	0,50	50°		53,53	4,86	15,12
x = 3 ; χ = β 5'bβ	0,43	Eb 142°		53,73	4,98	
x = 2 ; χ = α 5'aα	0,40	98°		53,28	4,83	14,85
x = 3 ; χ = α 5'bα	0,33	58°		53,58	4,89	15,15
Acide β-(méthyl-x cymantrénoyl) χ,χ-diméthyl-propionique			$C_{15}H_{15}MnO_6$	52,04	4,37	15,87
x = 2 ; χ = β 5aβ		106°		52,28	4,50	16,04
x = 3 ; χ = β 5bβ		108°		52,17	4,59	15,59
x = 2 ; χ = α 5aα		114°		52,13	4,46	16,17
x = 3 ; χ = α * 5bα		164°		52,16	4,45	15,80

* recristallisation dans l'éthanol absolu.

- *Acides β-(méthyl-x cymantrénoyl) diméthylpropioniques*

Après estérification d'une prise d'essai par le diazométhane, l'analyse par chromatographie couche mince révèle la présence de quatre isomères de Rf : 0,52 - 0,43 - 0,40 et 0,33 dont un, (Rf : 0,52), est à l'état de traces.

- *Séparation des isomères*

Après un lavage rapide, à l'éther anhydre, du mélange solide placé sur Büchner et essorage des cristaux, on procède à plusieurs cristallisations dans l'éthanol absolu. On isole ainsi 8 g de l'acide 5bα fondant à 164°, dont la pureté est contrôlée par chromatographie couche mince de son ester.

Les filtrats des différentes cristallisations sont évaporés et estérifiés par le diazométhane. Par refroidissement, l'huile obtenue laisse cristalliser 1 g d'ester dont les cristaux essorés, lavés plusieurs fois à l'éther et cristallisés dans l'hexane, fondent à 98°. Le mélange huileux est ensuite chromatographié sur colonne d'alumine acide désactivée, à raison de 80 g d'alumine pour 1 g de mélange. L'élution à l'éther de pétrole élimine les dernières traces de méthylcymantrène. L'élution est poursuivie par un mélange éther de pétrole/éther anhydre : 19/1. On répète cette opération jusqu'à la séparation parfaite des quatre isomères.

Le tableau V indique les quantités obtenues des différents isomères et le tableau VIII leurs caractéristiques. Les acides proviennent de la saponification des esters.

C H A P I T R E II

ETABLISSEMENT DES STRUCTURES PAR VOIE CHIMIQUE.

PARTIE THEORIQUE

Les structures des acides décrits au chapitre précédent dépendent de deux facteurs d'isomérie : l'un concerne la position de la chaine latérale sur le cycle, l'autre est relatif à la situation du ou des substituants sur cette chaine.

La position du substituant sur la chaine latérale, dans ce type de composé, est généralement démontrée par la synthèse, selon une autre voie non ambigüe, du dérivé correspondant.

La détermination de la position de la chaine sur le cycle a été réalisée dans un seul cas, par voie chimique, en série cymantrénique. Il s'agit des méthyl-2 ou -3 benzoylcymantrènes dont la démonstration de structure a été effectuée par CUINGNET et ADALBERON (43). D'une façon générale, de tels problèmes sont résolus à l'aide de données physico-chimiques. Nous nous proposons, ici, d'utiliser uniquement une méthode chimique très générale, semblable à celle mise au point par TIROUFLET, TAINTURIER et DABARD (44), pour la démonstration des structures de dérivés di- ou tri-substitués du ferrocène. Ces auteurs ont montré,pour des acides dérivés de l'éthylferrocène,que le dérivé 1,2 peut se cycliser, directement ou après transformation, en une seule cétone alors que l'isomère 1,3 conduit à deux cétones. Le dénombrement des cétones issues de ces acides permet donc de déterminer, pour ces derniers, le type 1,2 ou 1,3 de la disubsti-

tution. Cette méthode est, a priori, applicable aux acides cymantréniques dont nous voulons déterminer la constitution. Elle permet, en outre, d'accéder à des cétones cycliques nécessaires à notre étude de l'isomérie endo-exo.

Nous envisagerons donc,dans ce chapitre, la détermination du type 1,2 ou 1,3 de la disubstitution sur le cycle et celle de la position du substituant sur la chaine latérale. Enfin, nous indiquerons les méthodes qui permettent de préciser la structure des cétones cycliques, synthétisées au cours de cette démonstration.

TYPE DE LA DISUBSTITUTION

La méthode de TAINTURIER (44) a été appliquée au cas des acides obtenus par condensation des anhydrides succinique et diméthylsuccinique sur le méthylcymantrène (tableaux IX et X). La cyclisation des acides cétones obtenus lors de ces condensations ne peut s'effectuer par suite de la désactivation du cycle, imputable à la présence du carbonyle en α de ce dernier. C'est pourquoi, dans tous les cas, les acides cétones ont été réduits, puis cyclisés par l'acide polyphosphorique. L'analyse chromatographique permet de dénombrer les cétones issues de cette cyclisation. Ces dernières peuvent d'ailleurs être séparées par chromatographie préparative sur colonne.

- Acides β-(méthyl-2 ou méthyl-3 cymantrénoyl)propioniques (tableau IX)

L'acide 1a, F = 96°, est réduit en 1"a et l'acide réduit, cyclisé par l'acide polyphosphorique donne une seule cétone 8, F = 75°. L'acide 1b, F = 94°, soumis à des opérations identiques conduit, par l'intermédiaire de 1"b, à deux cétones obtenues en quantités sensiblement égales : 9, F = 61° et 10, F = 71°.

Ces résultats permettent de conclure à une disubstitution 1,2 pour l'acide 1a et à une disubstitution 1,3 pour l'acide 1b.

- Acides β-(méthyl-2 ou méthyl-3 cymantrénoyl)α,α-diméthyl-propioniques (tableau X)

La réduction des acides 5bβ, 5aβ, 5bα et 5aα mène aux acides réduits 5"bβ, 5"aβ, 5"bα et 5"aα,à partir desquels il est possible d'accé-

TABLEAU IX

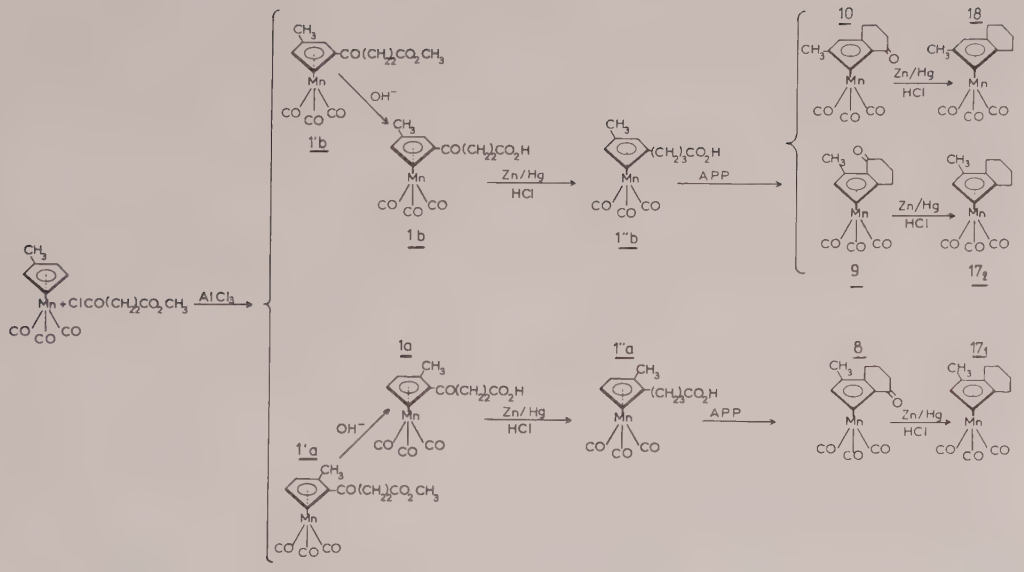
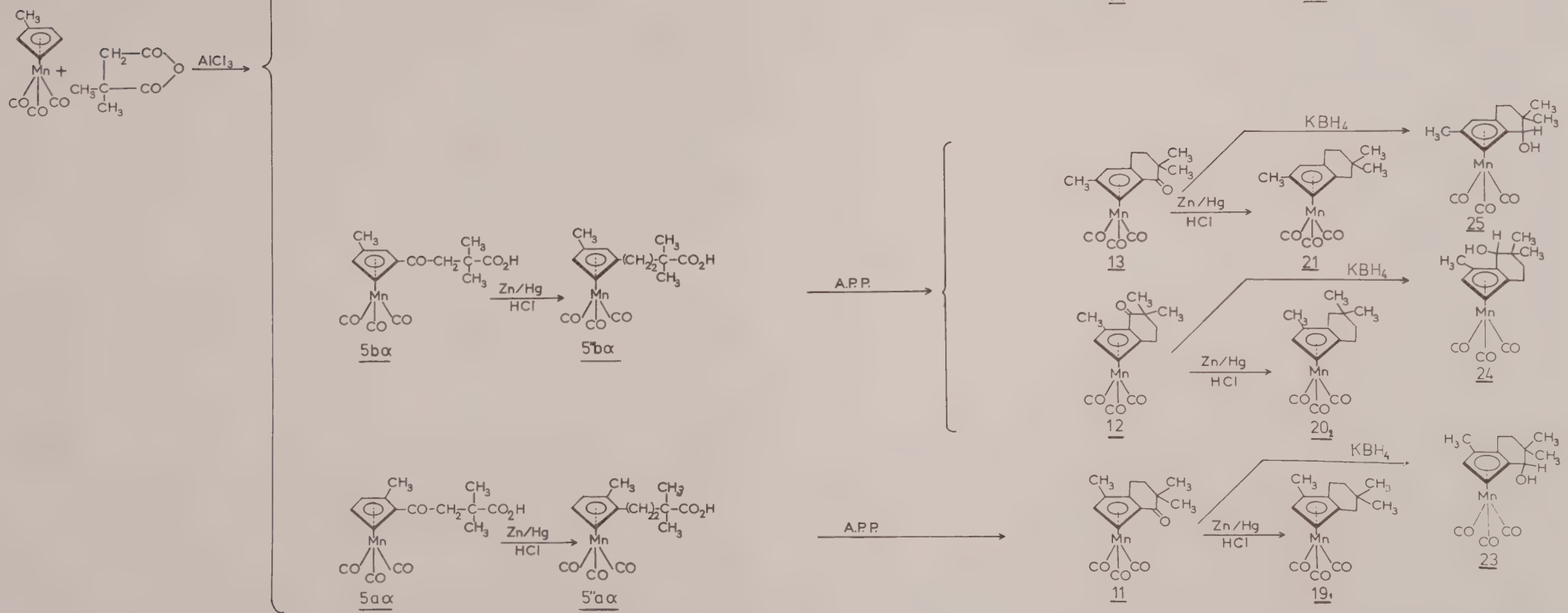


TABLEAU X


AlCl3
Zn/Hg
HCl
A.P.P.
KBH4
5bß
5"bß
5aß
5"aß
5bα
5"bα
5aα
5"aα
16
22
28
15
19₂
27
14
20₁
26
13
21
25
12
20₂
24
11
19₁
23

der aux cétones cycliques (tableau X).

Les acides 5"aα et 5"aβ donnent chacun une cétone, respectivement 11 et 14 ; les acides 5"bα et 5"bβ conduisent à deux cétones 12 et 13 pour le premier, 15 et 16 pour le second.

Ces résultats permettent d'attribuer une structure 1,2 aux acides 5"aα et 5"aβ et, par voie de conséquence, aux acides 5aα et 5aβ. Ils conduisent également à proposer pour les composés 5"bα et 5"bβ, ou 5bα et 5bβ, une structure 1,3.

POSITION DES SUBSTITUANTS SUR LA CHAINE LATERALE

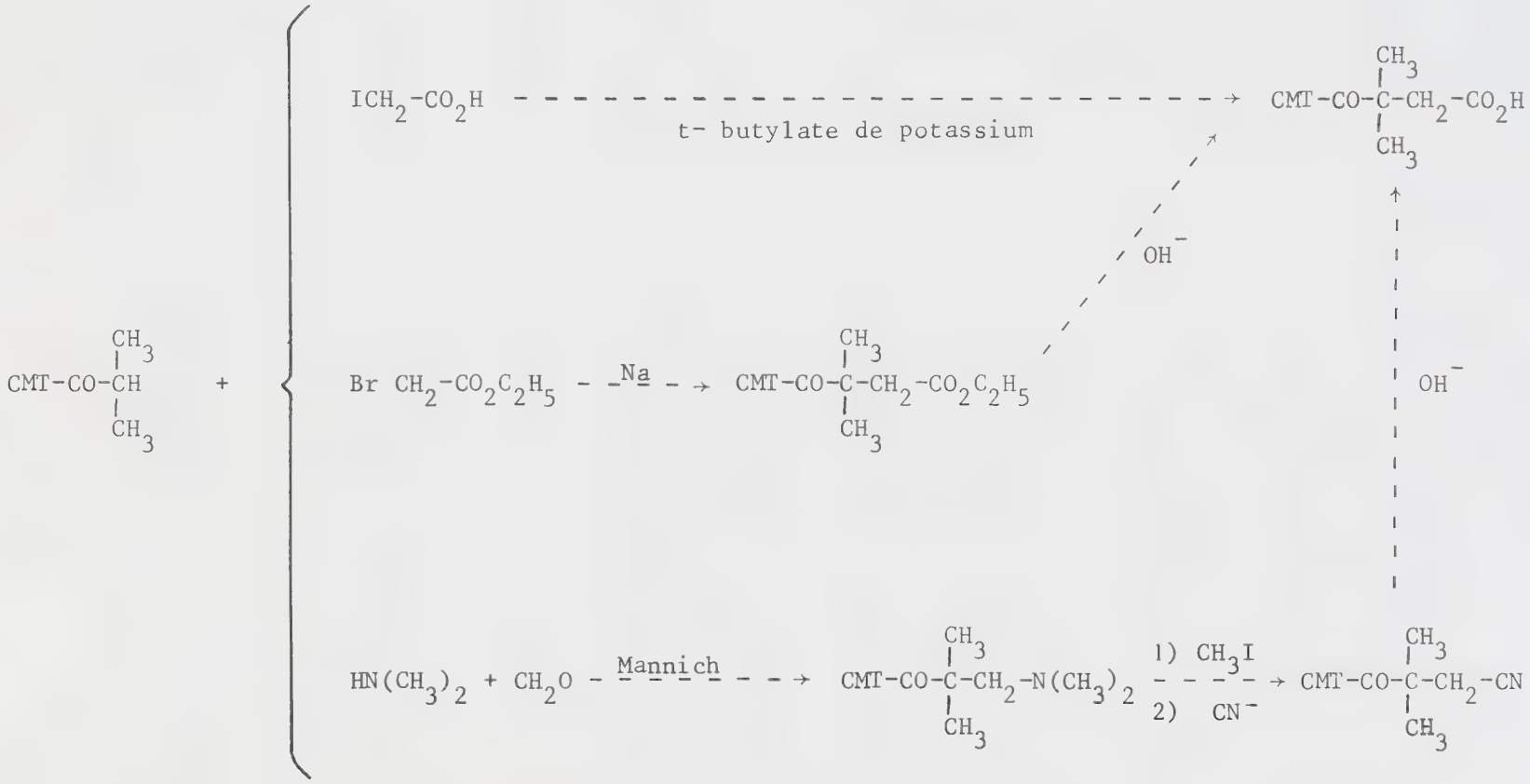
Nous avons limité les démonstrations par voie chimique au cas des acides β-cymantrénoyl α,α- ou β,β-(diméthyl ou méthylphényl)propioniques.. Les autres structures ont été précisées grâce à l'étude comparative de leurs propriétés physico-chimiques et de celles des composés précédents, de structure parfaitement connue.

Plusieurs méthodes par voie chimique peuvent, a priori, être proposées pour une telle démonstration. Toutefois, signalons qu'un certain nombre de voies déjà utilisées pour des cas semblables en série du ferrocène (26)(39) n'ont donné ici aucun résultat. Ces réactions, résumées dans le tableau XI, concernent les tentatives de reconstitution de molécules au départ du cymantrénoyl-2 propane.

De même, l'essai de préparation du bromo-2 cymantrénoyl-2 propane, matière première théoriquement utilisable pour la synthèse directe de l'acide β-cymantrénoyl β,β-diméthylpropionique, a échoué.

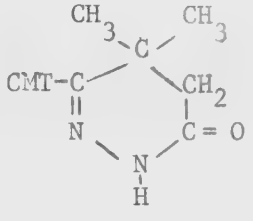
Enfin, nous avons essayé de différencier les deux types d'acides E et F par action de l'hydrate d'hydrazine, dans les conditions préconisées par CLEMO et DICKENSON (45), sur les isomères 4α et 4β. En effet, l'encombrement de la fonction cétone pour l'acide 4β doit rendre difficile la formation de pyridazinone, à laquelle l'acide 4α doit se prêter aisément. J. TIROUFLET, B. GAUTHERON et R. DABARD (26) ont ainsi obtenu les ferrocényl-3 diphényl-5,5 et ferrocényl-3 diméthyl-5,5 pyridazinones-6 à partir des acides β-ferrocénoyl α,α-diphényl et β-ferrocénoyl α,α-diméthylpropioniques. Toutefois, ces auteurs n'ont pu vérifier si le comportement des acides β-ferro-

T A B L E A U XI

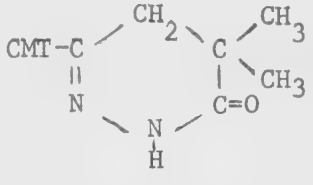

CMT-CO-CH
CH3
CH3
+
ICH2-CO2H
t- butylate de potassium
CMT-CO-C-CH2-CO2H
CH3
CH3
OH−
Br CH2-CO2C2H5
Na
CMT-CO-C-CH2-CO2C2H5
CH3
CH3
OH−
HN(CH3)2 + CH2O
Mannich
CMT-CO-C-CH2-N(CH3)2
CH3
CH3
1) CH3I
2) CN−
CMT-CO-C-CH2-CN
CH3
CH3

cénoyl β,β-diphényl- et β-ferrocénoyl β,β-diméthylpropioniques était différent, car seuls les premiers acides se forment par action des anhydrides diphényl-2,2 et diméthyl-2,2 succiniques sur le ferrocène.

Dans notre cas, nous avons constaté que les deux acides donnent des pyridazinones. L'un, l'acide β-cymantrénoyl α,α-diméthylpropionique 4α, donne très facilement la pyridazinone correspondante 4"'α ; l'autre, l'acide β-cymantrénoyl β,β-diméthylpropionique 4β, réagit plus difficilement avec l'hydrate d'hydrazine. Les faibles quantités de produit obtenues dans ce dernier cas ne nous ont pas permis de le faire analyser, mais la présence des bandes à 3380 cm^{-1} et 1605 cm^{-1}, caractéristiques respectivement des groupements NH libre et C=N, est en faveur d'une structure de pyridazinone 4"'β. On ne peut toutefois déduire de façon certaine, de cet essai, la position des groupements méthyles sur la chaine latérale.



4"'β



4"'α

Mais une autre voie d'accès à des acides est la condensation sur le cymantrène, selon FRIEDEL et CRAFTS, des chloroformyl-3 diméthyl-3,3 ou -2,2 propionates de méthyle, obtenus par action du chlorure d'oxalyle sur les acides esters correspondants (46). Divers auteurs ont constaté (47)(30) que, lors d'une telle condensation en série benzénique ou ferrocénique, on note, outre celle de l'isomère attendu, la présence de l'autre isomère. Toutefois, ce dernier se forme en quantité très faible.

La condensation du chloroformyl-3 diméthyl-2,2 propionate de méthyle sur le cymantrène conduit essentiellement au β-cymantrénoyl α,α-diméthyl propionate de méthyle 4'α_1, identique en tous points à l'ester 4'α, et différent de son isomère 4'β (fig. 1). Ceci permet de préciser la structure de cet ester 4'α et, par voie de conséquence, celle des acides 4α et 4β.

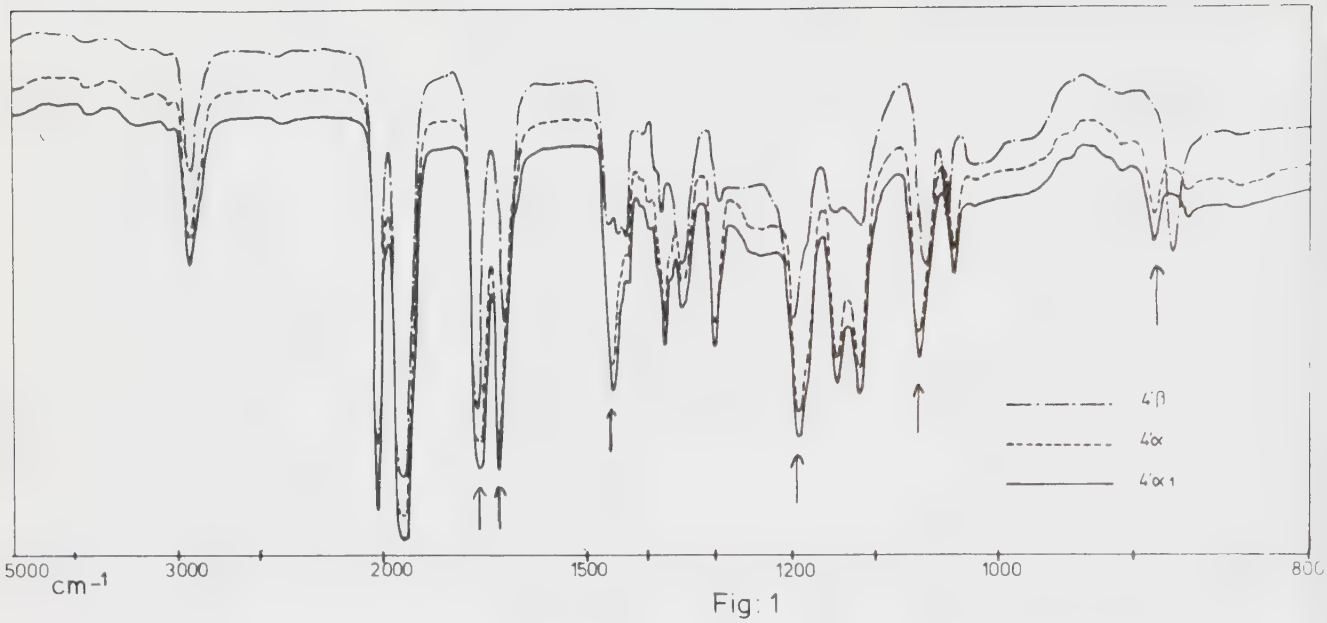


Fig: 1

$4'\alpha_1 \equiv 4'\alpha \neq 4'\beta$

Ces spectres ont été enregistrés dans le tétrachlorure de carbone à l'aide d'un spectrophotomètre BECKMANN IR 5A.

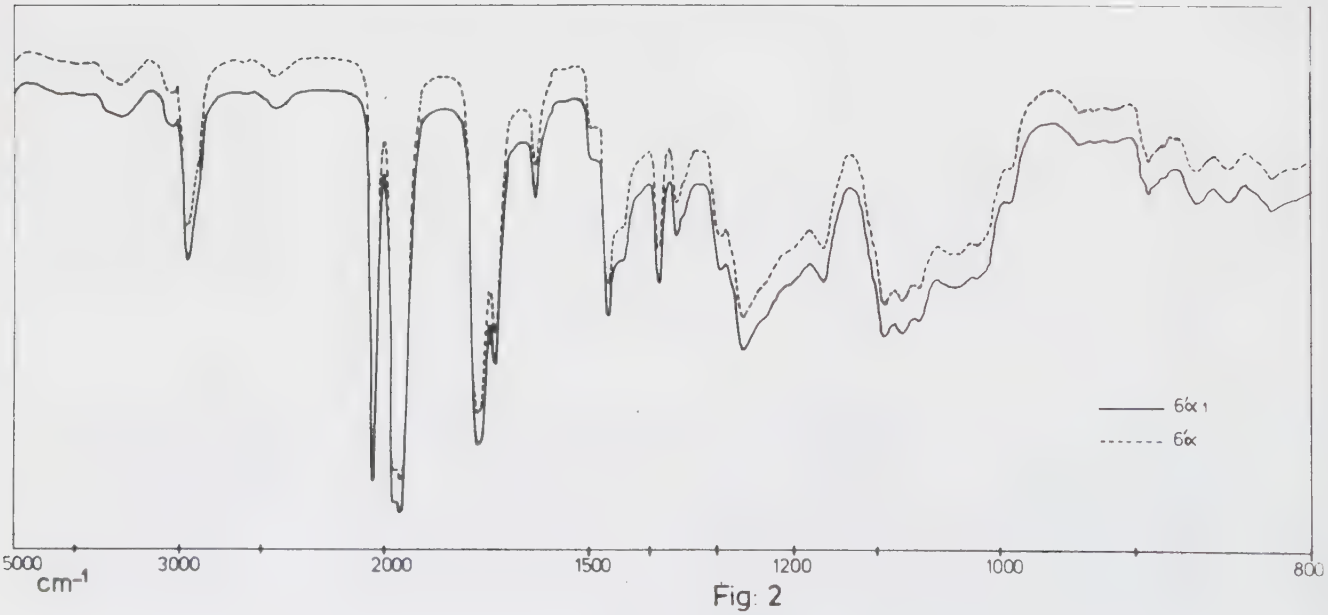


Fig: 2

$6'\alpha_1 \equiv 6'\alpha$

De même, il est possible d'accéder au β-cymantrénoyl α-méthyl α-phénylpropionate de méthyle $6'\alpha_1$, à l'aide du chloroformyl-3 méthyl-2 phényl-2 propionate de méthyle. L'identité des caractéristiques spectrales (fig. 2) et des points de fusion prouve celle des composés $6'\alpha$ et $6'\alpha_1$. L'acide 6α obtenu par condensation de l'anhydride méthyl-2 phényl-2 succinique sur le cymantrène est l'acide β-cymantrénoyl α-méthyl α-phénylpropionique.

STRUCTURE DES CETONES CYCLIQUES

Les structures des cétones cycliques, synthétisées au cours des démonstrations de structure précédemment exposées restent, ou non, à préciser. Pour ceci, il faut envisager deux séries.

- Cétones issues d'acides disubstitués 1,2

Les structures de ces composés ne posent aucun problème car il n'existe pas, pour ces derniers, d'isomérie particulière. C'est le cas des cétones 8, 11, 14, respectivement issues des acides 1a, $5a\alpha$ et $5a\beta$.

- Cétones issues d'acides disubstitués 1,3

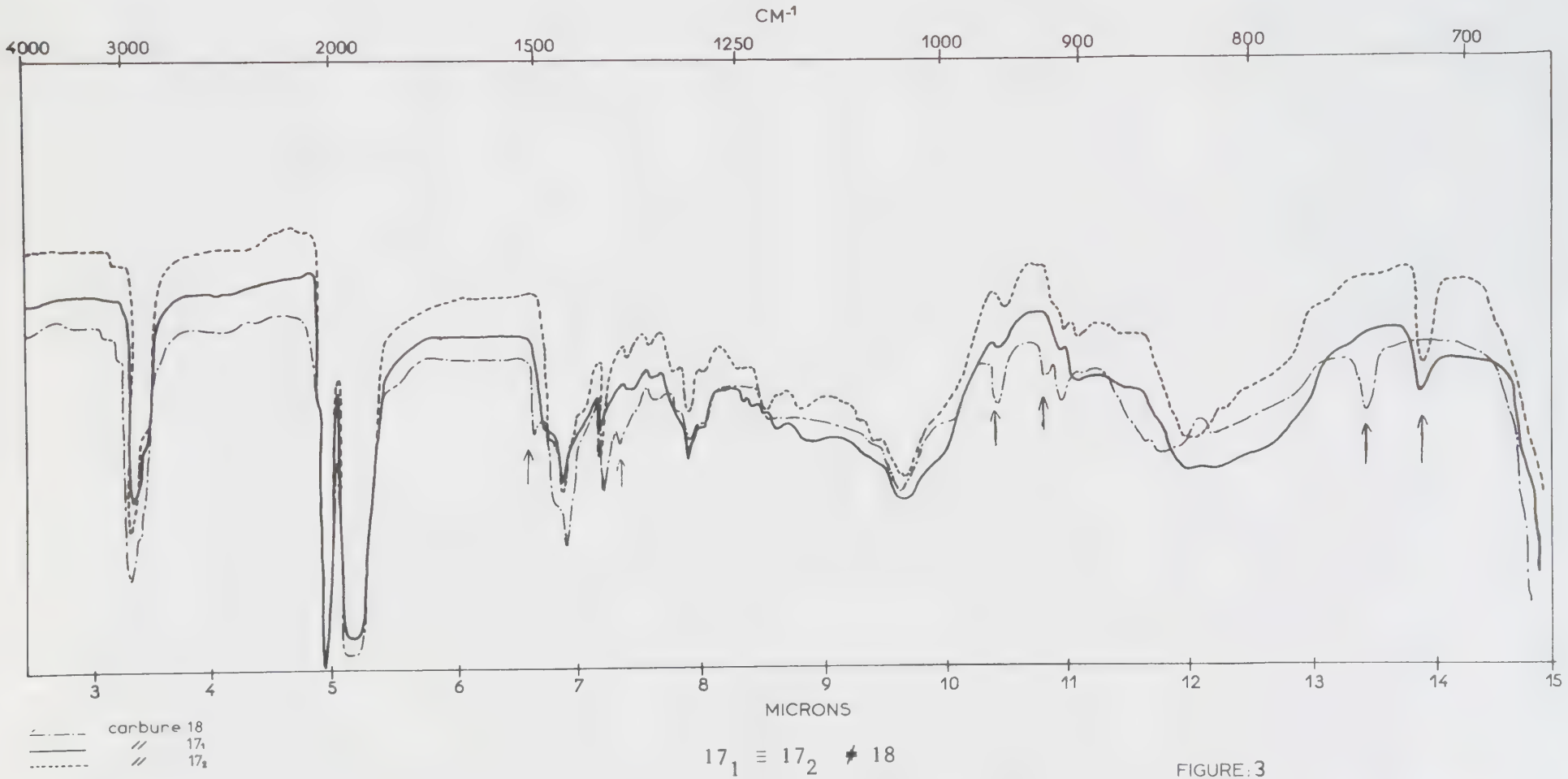
Le cas de ces cétones est plus complexe car deux structures sont possibles, suivant le sens de cyclisation de la chaine aliphatique sur le cycle cymantrénique. Le choix entre ces deux constitutions est possible par comparaison des produits de réduction* de ces cétones, selon CLEMMENSEN avec ceux provenant de cétones de structure connue. Nous avons appliqué ce principe au cas des cétones non diméthylées, 9 et 10 et des cétones diméthylées 12 et 13 ou 15 et 16.

a) (α-oxotétraméthylène)-1,2 méthylcymantrènes

Etant donné le type de disubstitution 1,2 de l'acide dont elle est issue, la cétone 8 ne peut avoir que la structure représentée au tableau IX. L'attribution des structures de 9 et 10 résulte de la comparaison de leurs carbures avec celui issu de 8, 17_1. L'étude comparative a été réalisée par IR (fig. 3) et par analyse C.C.M. On identifie ainsi le produit de réduction de 9, 17_2, à 17_1. Les structures de 17_2 et 9 sont ainsi établies et par voie de conséquence, celles de 18 et 10.

---

* Ces produits ont été désignés sous le nom de carbures. Ce terme a été substitué à (tétraméthylène)-1,2 méthyl-x cymantrène ou (χ,χ-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-x cymantrène dans un souci de simplification.



$17_1 \equiv 17_2 \neq 18$

FIGURE: 3

Ces spectres ont été enregistrés dans le tétrachlorure de carbone, à l'aide d'un spectrophotomètre IR PERKIN-ELMER type "INFRACORD".

Remarque : Ces structures sont confirmées en série optiquement active : seul le carbure 18 est optiquement inactif (IIIème partie).

b) (α-oxodiméthyltétraméthylène)-1,2 méthylcymantrènes

Les structures des cétones 11 et 14 sont connues. Celles des isomères 12 et 13 ou 15 et 16 restent à préciser. Un raisonnement analogue au précédent, bien que plus complexe, permet d'attribuer leur constitution à ces cétones. Le tableau X met en évidence l'obtention de six carbures, dérivés de ces cétones et identiques deux à deux.

Pour choisir entre les structures 12 et 13 ou 15 et 16, il suffit d'identifier le carbure 19_1, issu de la cétone 11 à l'un des produits de réduction 19_2 et 22 des cétones 15 et 16 et le composé 20_1, issu de 14 à l'un des dérivés 20_2 et 21 des isomères 12 et 13.

La comparaison des spectres IR et RMN ne permet pas une discrimination suffisante entre les divers carbures . Par contre, l'analyse par C.C.M. établit sans ambiguité les identités et les différences nécessaires à l'établissement des structures. La cétone 11 conduit au (β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-3 cymantrène 19_1, identique à 19_2, préparé par réduction de la cétone 15 (même Rf en C.C.M. : 0,75, élution à l'hexane). De même, la cétone 14 donne le carbure 20_1 identique à celui issu de 12, 20_2 (Rf 0,64). Enfin, les deux composés 13 et 16 fournissent le même dérivé 21 ou 22 (Rf 0,70).

Ces différents résultats sont suffisants pour préciser sans ambiguité les structures des cétones ; ce sont celles représentées au tableau X. De plus, la démonstration effectuée sur les (α-oxotétraméthylène)-1,2 cymantrènes est directement utilisable pour confirmer les résultats obtenus en série diméthylée, plus complexe.

c) passage de la série non substituée à la série diméthylée

L'action de l'iodure de méthyle dans le tertiobutylate de potassium sur les cétones 8, 9 et 10 conduit,en présence d'un excès de réactif, à une diméthylation en α de la fonction cétone. On obtient ainsi respectivement les cétones diméthylées 11_1, 12_1 et 13_1 dont les Rf, les spectres IR (fig. 4 et 5) et RMN (tableau XXVIII, p. 84) sont identiques à ceux des isomères 11, 12 et 13. La position du méthyle sur le noyau cymantrénique pour les cétones 12 et 13 se trouve donc confirmée.

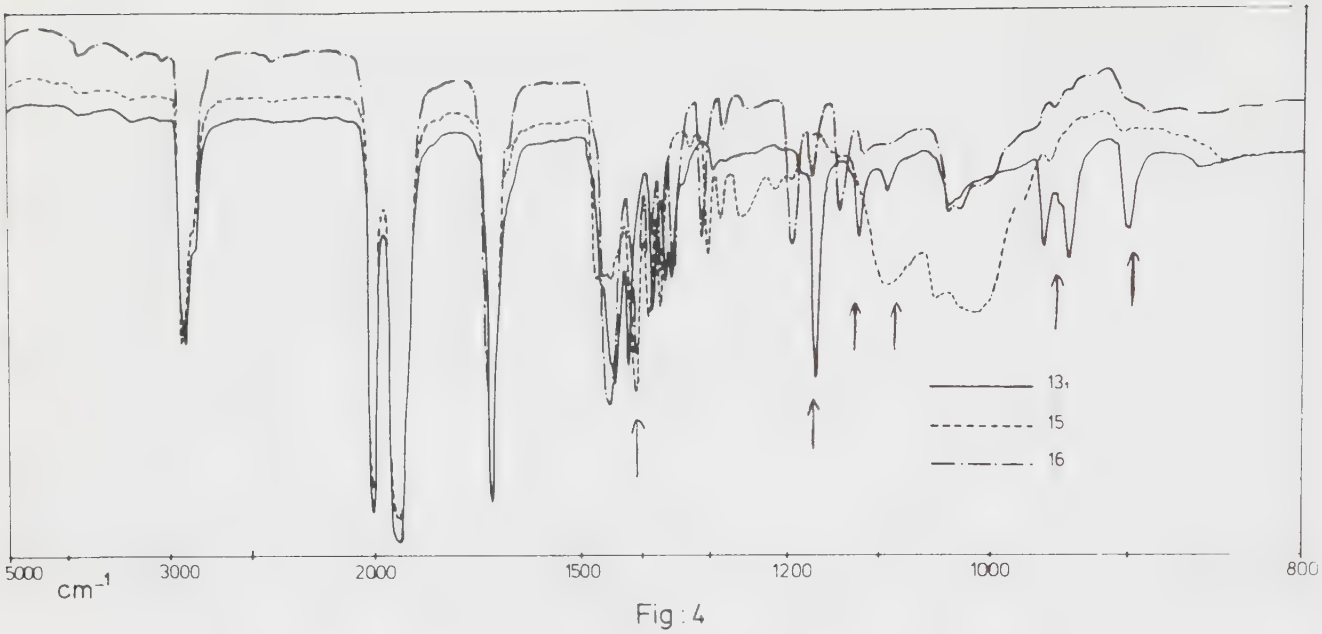


Fig : 4

$13_1 \neq 15 \neq 16$

L'enregistrement de ces spectres a été effectué sur des solutions dans le tétrachlorure de carbone, à l'aide d'un spectrophotomètre BECKMANN IR 5A.

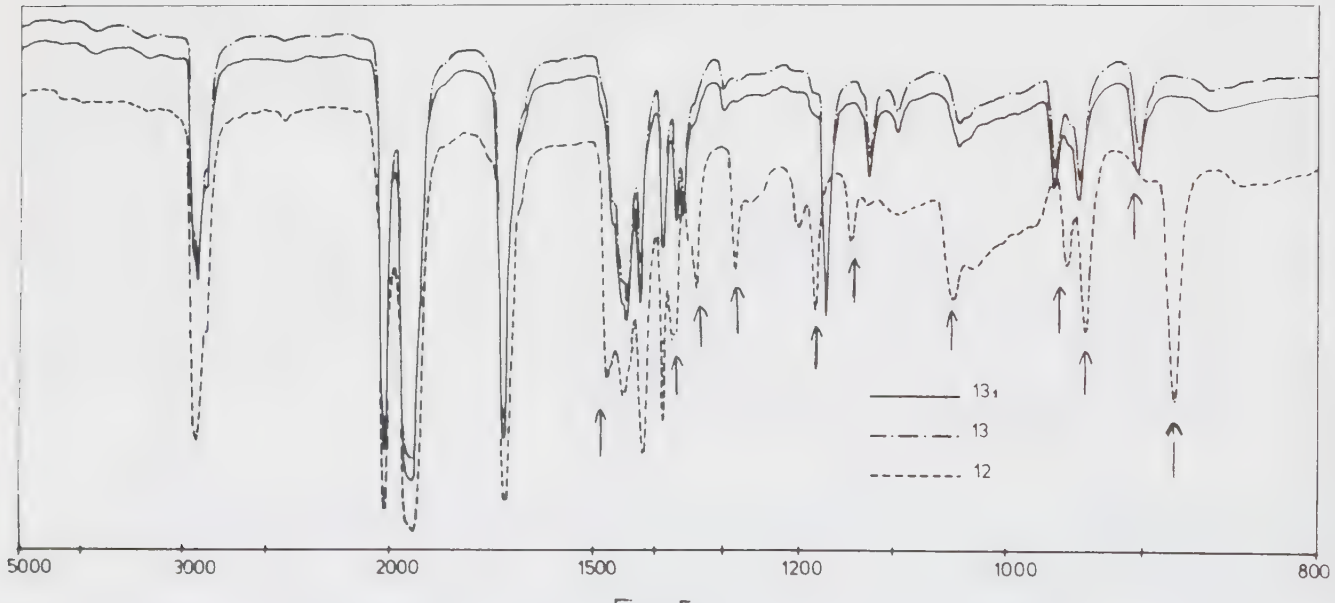


Fig: 5

$13_1 \equiv 13 \neq 12$

En outre, la position du groupement diméthylé sur le cycle cyclohexénone des cétones 14, 12 et 13, c'est à dire la structure de la chaine latérale des acides correspondants, se trouve vérifiée.

d) Réduction des cétones en alcools : utilisation de ces résultats à la détermination de la position des substituants sur la chaine aliphatique

La position du groupement diméthylé sur le cycle peut également être précisée en soumettant les cétones cycliques à la réduction par KBH_4, dans le mélange méthanol-eau, et en étudiant l'action du sulfate acide de potassium sur les alcools secondaires ainsi préparés. Quelle que soit la position de l'hydroxyle par rapport au groupement $Mn(CO)_3$, seuls les isomères possédant au moins un hydrogène en α de cet hydroxyle peuvent être déshydratés. Les alcools 23, 24 et 25, diméthylés en α de la fonction hydroxyle puisqu'issus des cétones 11, 12 et 13, ne réagissent effectivement pas avec $KHSO_4$. Par contre, les isomères 26, 27 et 28, dérivés des cétones 14, 15 et 16, sont déshydratés et donnent les éthyléniques correspondants.

Les structures de tous les composés envisagés sont donc déterminées par voie chimique. Pour les alcools seuls, un point reste à préciser : c'est la position de l'hydroxyle par rapport au manganèse, celui-ci pouvant, a priori, se trouver ou non, du même côté que le métal par rapport au plan du cycle. Ce problème d'isomérie endo-exo sera étudié dans la deuxième partie.

PARTIE EXPERIMENTALE

STRUCTURE DES ACIDES

DETERMINATION DES STRUCTURES 1,2 OU 1,3

- Réduction des acides β-méthylcymantrénoylpropioniques

A la solution bouillante de 1 g d'acide dans 10 ml de CH_3CO_2H, on ajoute de l'amalgame de zinc (préparé à partir de 10 g de zinc en poudre, 1 g de chlorure mercurique et 1 ml d'HCl concentré) et 10 ml d'HCl concentré. On chauffe au bain d'huile à 110-120° pendant trois heures, en ajoutant 3 fois, à intervalles réguliers, 1 ml d'HCl concentré.

En fin de réaction, le zinc est séparé de la solution aqueuse et lavé à l'eau. On extrait ensuite, par de l'éther, les acides présents sur le zinc et dans les solutions aqueuses. Les extraits éthérés sont lavés par une solution de bicarbonate de sodium à 10 %, puis à l'eau, avant d'être séchés sur $MgSO_4$ et évaporés à sec. On obtient ainsi une huile jaune qui cristallise par addition d'hexane. Les cristaux sont filtrés et cristallisés dans l'hexane. Les rendements de la réaction sont voisins de 70 %; dans les meilleurs cas, ils peuvent atteindre 80 %.

Le tableau XII rassemble les caractéristiques des acides et les résultats de leur analyse centésimale.

T A B L E A U XII

COMPOSE	F	ANALYSE			
			% C	% H	% Mn
Acide		$C_{13}H_{13}MnO_5$			
		Cal.	51,33	4,30	18,06
γ-(méthyl-2 cymantrényl)-butyrique 1"a	82°	Tr.	51,17	4,40	18,13
γ-(méthyl-3 cymantrényl)-butyrique 1"b	60°	Tr.	51,48	4,33	18,09
Acide		$C_{15}H_{17}MnO_5$			
		Cal.	54,22	5,16	16,53
γ-(méthyl-2 cymantrényl) β,β-diméthylbutyrique 5"aβ	huile*	Tr.	54,40	5,35	
γ-(méthyl-3 cymantrényl) β,β-diméthylbutyrique 5"bβ	80°	Tr.	54,57	5,45	16,73
γ-(méthyl-2 cymantrényl) α,α-diméthylbutyrique 5"aα	96°	Tr.	54,10	5,33	16,75
γ-(méthyl-3 cymantrényl) α,α-diméthylbutyrique 5"bα	74°	Tr.	54,22	5,32	16,39

* La faible quantité de cet acide nous a contraint à renoncer à sa distillation.

- Cyclisation des acides γ-cymantrénylbutyriques

On réalise un mélange intime, de 1 g d'acide à cycliser et 30 g d'acide polyphosphorique, qui est porté au bain-marie à 60-70°, pendant une heure. On le verse ensuite sur 20 g de glace pilée. Le précipité jaune qui se forme est dissous dans l'éther et les solutions éthérées sont lavées à l'eau, puis au carbonate de sodium à 20 %, et enfin à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche sur $MgSO_4$ et évapore. Le résidu est chromatographié sur colonne d'alumine désactivée. Pour les purifications, l'éluant utilisé est un mélange éther/éther de pétrole 1/2 ; pour les séparations, un mélange hexane/éther 19/1.

Remarque : Les acides non cyclisés sont récupérés à partir des solutions carbonatées, par acidification et extraction par de l'éther.

Les rendements calculés par rapport à l'acide de départ sont voisins de 45 % ; évalués par rapport à l'acide effectivement cyclisé, ils approchent de 65 %. L'ensemble des résultats relatifs aux diverses cyclisations est donné par le tableau XIII.

T A B L E A U XIII

CETONE	Rf*	F	ANALYSE	% C	% H	% Mn
(α-oxotétraméthylène)-1,2 méthyl-x cymantrène			$C_{13}H_{11}MnO_4$ Cal.	54,56	3,85	19,20
x = 3 8	0,43	75°	Tr.	54,75	3,83	19,33
x = 4 10	0,40	71°		54,24	3,99	19,32
x = 5 9	0,57	61°		54,57	3,87	19,23
(α-oxo χ,χ-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-x cymantrène			$C_{15}H_{15}MnO_4$ Cal.	57,35	4,71	17,49
χ = γ ; x = 3 14	0,40	99°	Tr.	57,88	4,73	17,58
χ = γ ; x = 4 16	0,49	98°		57,59	4,95	
χ = γ ; x = 5 15	0,53	58°		57,21	4,82	17,11
χ = β ; x = 3 11	0,54	70°		57,43	4,78	17,28
χ = β ; x = 4 13	0,49	116°		57,43	4,78	17,28
χ = β ; x = 5 12	0,72	102°		57,39	4,65	17,57

* l'éluant utilisé lors de la détermination des Rf est le benzène anhydre.

DEMONSTRATIONS DE STRUCTURE RELATIVES AUX CHAINES LATERALES

- Tentative de reconstitution des acides 4α et 4β

- *Cymantrénoyl-2 propane*

A une suspension de 27 g de $AlCl_3$ (0,2 mole) dans le chlorure de méthylène, on ajoute, goutte à goutte et simultanément, deux solutions dans

le chlorure de méthylène, l'une de 10,6 g (0,1 mole) de chlorure d'isobutyryle et l'autre de 18,5 g de cymantrène (0,09 mole).

On laisse en contact, sous agitation, pendant deux heures, à la température ambiante. Après traitement convenable et distillation, on obtient 13 g de cymantrénoyl-2 propane, $Eb_{0,4\ mm}$ = 90-92°. Il ne nous a pas été possible d'obtenir une bonne analyse pour ce produit.

Analyse : $C_{12}H_{11}O_4Mn$

Cal. %	C 52,57	H 4,04
Tr. %	53,28	4,43

Toutefois, les caractéristiques spectrales du composé obtenu sont compatibles avec la structure proposée. Le spectre infrarouge possède deux bandes caractéristiques : l'une à 1660 cm^{-1}, du carbonyle cétonique, l'autre à 2950 cm^{-1}, des méthyles. Le spectre RMN présente également les signaux attendus :

- deux triplets, à 5,42 et 4,85 p.p.m., chacun d'intensité 2, correspondant aux protons du cycle cymantrénique.
- un septuplet, à 2,90 p.p.m., d'intensité 1, pour le proton méthinique,
- un doublet, à 1,17 p.p.m., d'intensité 6, correspondant aux groupements CH_3.

- Action de l'hydrate d'hydrazine

On chauffe pendant une heure et demie, au bain-marie bouillant, le mélange de 0,5 g d'acide et de 0,3 g d'hydrate d'hydrazine. Le précipité formé est recueilli, lavé à l'eau et recristallisé dans l'alcool. Ce mode opératoire a été appliqué aux acides 4β, 4α, 5aα et 5bα. Le tableau XIV rassemble les caractéristiques des produits et leur analyse centésimale.

T A B L E A U XIV

COMPOSE	F	ANALYSE		
			% C	% H
cymantrényl-3 diméthyl-5,5 pyridazinone-6	216°	$C_{14}H_{13}MnN_2O_4$ Calc.	51,23	3,99
		Tr.	51,16	4,20
méthyl-x cymantrényl)-3 diméthyl-5,5 pyridazinone-6		$C_{15}H_{15}MnN_2O_4$ Calc.	52,64	4,42
x = 2	130°	Tr.	52,70	4,61
x = 3	170°		52,54	4,49

- Identification des esters témoins $4'\alpha_1$ et $6'\alpha_1$ à $4'\alpha$ et $6'\alpha$

- *Chloroformyl-3 diméthyl-2,2 propionate de méthyle et chloroformyl-3 méthyl-2 phényl-2 propionate de méthyle*

Ils sont préparés par action du chlorure d'oxalyle sur les solutions, dans le chlorure de méthylène, des acides esters correspondants, eux-mêmes accessibles selon la méthode de FOUCAUD et CARRIE (46). On abandonne le mélange 12 heures à température ambiante puis on le distille à la trompe à eau. Après élimination des chlorures d'oxalyle et de méthylène, le chloroformyl-3 diméthyl-2,2 propionate de méthyle distille à 86° ; le chloroformyl-3 méthyl-2 phényl-2 propionate de méthyle, préparé en quantité moindre, n'a pas été isolé mais dilué par du chlorure de méthylène anhydre pour être immédiatement condensé sur le cymantrène.

- *β-cymantrénoyl α,α-diméthyl-ou (α-méthyl α-phényl)-propionates de méthyle $4'\alpha_1$ et $6'\alpha_1$*

Ils proviennent de la condensation des chlorures esters précédents sur le cymantrène, dans les conditions classiques de la réaction de FRIEDEL et CRAFTS.

- *Acides β-cymantrénoyl α,α-diméthyl-ou (α-méthyl α-phényl)-propioniques $4\alpha_1$ et $6\alpha_1$*

La saponification des esters $4'\alpha_1$ et $6'\alpha_1$ par la potasse donne les acides, de façon quantitative.

- *Etude comparative*

- *rétentions frontales* : Les Rf des esters $4'\alpha_1$ et $4'\alpha$ sont tous deux de 0,47 ; ceux de $6'\alpha_1$ et $6'\alpha$ sont également tous deux de 0,41, alors que celui de $4'\beta$ est de 0,52.

- *caractéristiques spectrales* : les spectres IR sont reproduits dans les figures 1 et 2. Les caractéristiques comparées en RMN sont données dans les tableaux XXIII (p. 66) pour les esters $4'\alpha_1$, $4'\alpha$ et $4'\beta$ et XXVII (p. 75) pour les composés $6'\alpha_1$ et $6'\alpha$ (cf. chapitre III).

STRUCTURE DES CETONES CYCLIQUES

CHOIX ENTRE LES STRUCTURES 9 ou 10, 12 ou 13, 15 ou 16

- Réduction des cétones selon Clemmensen

Le détail opératoire est le même que celui précédemment décrit pour la réduction des acides cétones. Les carbures sont des huiles assez peu stables. Toutefois, l'analyse d'un composé de chaque série a été effectuée.

- *(tétraméthylène)-1,2 méthyl-4 cymantrène* - $Eb_{0,3\ mm} = 120°$

$C_{13}H_{13}MnO_3$

Cal. %	C 57,37	H 4,81
Tr. %	57,65	4,85

- *(β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-4 cymantrène* - $Eb_{1,5\ mm} = 148°$

$C_{15}H_{17}MnO_3$

Cal. %	C 60,00	H 5,70
Tr. %	60,31	5,57

- Analyse des produits obtenus

- *par chromatographie couche mince*

Les Rf des isomères 17_1, 17_2 et 18, sont déterminés dans le benzène, ceux des composés 19_1 et 19_2, 20_1 et 20_2, 21 et 22 dans l'hexane.

Composé	18	17_1 17_2	19_1 19_2	20_1 20_2	21 22
Rf	0,75	0,68	0,75	0,64	0,70

- *par spectrophotométrie IR (fig. 3)*

MISE EN EVIDENCE DE LA POSITION DU GROUPEMENT $(CH_3)_2$ SUR LE CYCLE ACCOLE AU NOYAU CYMANTRENIQUE

- Identification des cétones 11_1, 12_1 et 13_1 aux cétones 11, 12 et 13

- *Diméthylation*

On dissout 100 mg de cétone dans un mélange de 50 ml de benzène anhydre et de 25 ml d'alcool tertiobutylique. A cette solution, portée à ébullition, on ajoute 300 mg de potassium par petites fractions puis 15 ml de CH_3I. L'ébullition est maintenue une heure. Après refroidissement et addition de quelques ml d'acide acétique glacial et d'HCl concentré, on extrait à l'éther, lave à l'eau et sèche sur $MgSO_4$. Après purification par chromatographie, on obtient les cétones diméthylées.

- *Etude comparative*

- *par chromatographie couche mince*

cétone	11 11_1	12 12_1	13 13_1
Rf	0,54	0,72	0,49

- *par spectrophotométrie infra-rouge et spectrométrie RMN* : les figures 4 et 5 (p. 44) donnent les spectres IR, relatifs à l'étude réalisée au départ de la cétone 10. Les caractéristiques RMN sont retranscrites dans le tableau XXVIII (p. 84).

- Etude du comportement des alcools secondaires vis à vis des déshydratants

- *Obtention des alcools*

On dissout 1 g de cétone dans 50 ml de méthanol ; on ajoute à cette solution 20 ml d'eau et 2 g de KBH_4. On abandonne le mélange réactionnel à la température ambiante pendant 2 heures. Après dilution par environ 200 ml d'eau, on procède à une extraction à l'éther, lave et sèche sur carbonate de potassium. Après évaporation des solutions éthérées sous vide, les alcools cristallisent, à l'exception de l'isomère 26, issu de 14, obtenu en

très faible quantité. Leur cristallisation dans l'hexane donne les produits purs, dont les caractéristiques sont consignées dans le tableau XV.

T A B L E A U XV

COMPOSE (α-hydroxy χ,χ diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-x cymantrène	F°	ANALYSE		
		$C_{15}H_{17}MnO_4$	% C	% H
		Cal.	56,97	5,42
χ = γ ; x = 3 26				
χ = γ ; x = 4 28	120	Tr.	56,68	5,23
χ = γ ; x = 5 27	118		57,12	5,45
χ = β ; x = 3 23	80		56,72	5,28
χ = β ; x = 4 25	57		56,87	5,40
χ = β ; x = 5 24	103		56,90	5,33

- *Action du sulfate acide de potassium*

On réalise un mélange hétérogène de 0,100 g d'alcool et de 0,4 g de sulfate acide de potassium qui, chauffé quelques instants, devient violet. Après refroidissement, on extrait à l'éther et lave les extraits éthérés à l'eau. On sèche, évapore et on obtient ainsi, à partir des alcools 23, 24, 25, 26 et 27,une huile qui est immédiatement utilisée en spectrophotométrie.

Les résultats de l'analyse des cristaux, fondant à 52°, obtenus à partir de 28 sont les suivants :

- *(α,β-déhydro γ,γ-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-4 cymantrène* F = 52°

$C_{15}H_{15}MnO_3$

Cal. %	C 60,40	H 5,06
Tr. %	59,82	5,15

- *Etude infra-rouge*

cf. chapitre III.

C H A P I T R E III

ETUDE SPECTROMETRIQUE IR ET RMN

Les structures d'un certain nombre de composés ont été établies par voie chimique. Les données infrarouge ou de résonance magnétique liées à ces structures peuvent, dans une certaine mesure, constituer un support suffisamment sûr pour la détermination de structures voisines. C'est ce but que nous avons poursuivi et que nous développons dans ce chapitre.

En IR, deux points particuliers ont retenu notre attention. Ce sont l'étude des fréquences carbonyle relatives aux chaines latérales greffées sur le noyau cyclopentadiénique et l'examen des spectres correspondant aux essais de déshydratation d'alcools cycliques, dont la synthèse a été décrite au chapitre II. La détermination des structures des chaines latérales est ainsi accessible à l'aide de ces données.

En RMN, le dépouillement plus aisé des spectres nous a permis de dégager de cette étude un certain nombre de points essentiels; en particulier, il est possible de résoudre ainsi le problème de la position du substituant sur le cycle cymantrénique.

SPECTROPHOTOMETRIE INFRA-ROUGE

ETUDE DES FREQUENCES DES VIBRATIONS CARBONYLE

L'examen des fréquences carbonyles des divers acides cétones et de leurs dérivés montre une différence très nette entre le comportement des carbonyles cétonique et carboxylique.

L'étude de l'influence du substituant de la chaine latérale sur ces fréquences doit donc permettre de préciser la position sur cette chaine, c'est-à-dire de distinguer, par exemple, les composés β- ou β,-β substitués, de type I_1, I_2, I_3 ou I_4, des isomères α ou α,α-substitués, de type J_1, J_2, J_3 ou J_4 (tableau XVI).

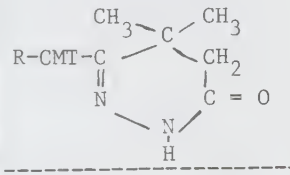
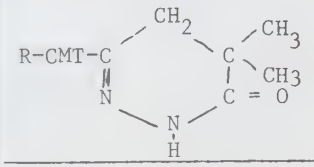
L'étude des spectres infra rouge des acides cétones montre que, outre les deux bandes à 2020 et 1930 cm^{-1}, correspondant aux trois carbonyles liés au manganèse (48)(49), on observe deux bandes carbonyle : une bande cétonique et une bande carboxylique. Pour les isomères 2β, 3β, 4β, 5aβ et 5bβ, la fonction carbonyle cétonique absorbe à une fréquence plus basse que pour les acides 2α, 3α, 4α, 5aα et 5bα ($\Delta\nu \simeq 10$ cm^{-1}). Par contre, la fréquence du carbonyle carboxylique des premiers acides est très légèrement supérieure à celle des derniers ($\Delta\nu \simeq 5$ cm^{-1}). Les résultats numériques sont rassemblés dans le tableau XVII.

Des résultats analogues, quoique plus nets, sont observés pour les esters (tableau XVIII) et, dans le cas de la série diméthylée, pour les acides réduits (tableau XIX) et les pyridazinones (tableau XX).

TABLEAU XX

Pyridazinone issue de l'acide	4β	4α	5aβ	5aα	5bβ	5bα
$\nu_{c=o}$ (cm^{-1}) (CCl_4)	1705	1680	1705	1680	1705	1680

T A B L E A U XVI

TYPE DE STRUCTURE		COMPOSES				
R-CMT-CO-C(R')(R'')-CH_2-CO_2H	I_1	2β R = R' = H R'' = CH_3	3β R = R' = H R'' = C_6H_5	4β R = H R'= R'' = CH_3	5aβ R = CH_3-2 R'= R'' = CH_3	5bβ R = CH_3-3 R'= R'' = CH_3
R-CMT-CO-CH_2-C(R')(R'')-CO_2H	J_1	2α R = R' = H R'' = CH_3	3α R = R' = H R'' = C_6H_5	4α R = H R'= R'' = CH_3	5aα R = CH_3-2 R'= R'' = CH_3	5bα R = CH_3-3 R'= R'' = CH_3
R-CMT-CO-C(R')(R'')-CH_2-CO_2CH_3	I_2	2'β R = R' = H R'' = CH_3	3'β R = R' = H R'' = C_6H_5	4'β R = H R'= R'' = CH_3	5'aβ R = CH_3-2 R'= R'' = CH_3	5'bβ R = CH_3-3 R'= R'' = CH_3
R-CMT-CO-CH_2-C(R')(R'')-CO_2CH_3	J_2	2'α R = R' = H R'' = CH_3	3'α R = R' = H R'' = C_6H_5	4'α R = H R'= R'' = CH_3	5'aα R = CH_3-2 R'= R'' = CH_3	5'bα R = CH_3-3 R'= R'' = CH_3
R-CMT-CH_2-C(CH_3)(CH_3)-CH_2-CO_2H	I_3	4''β R = H	5''aβ R = CH_3-2	5''bβ R = CH_3-3		
R-CMT-$(CH_2)_2$-C(CH_3)(CH_3)-CO_2H	J_3	4''α R = H	5''aα R = CH_3-2	5''bα R = CH_3-3		
	I_4	← 4β R = H	← 5aβ R = CH_3-2	← 5bβ R = CH_3-3		
	J_4	← 4α R = H	← 5aα R = CH_3-2	← 5bα R = CH_3-3		

T A B L E A U XVII

Acide	1a	1b	2β	2α	3β	3α	4β	4α	5aβ	5aα	5bβ	5bα
$\nu_{c=o}$ céton. (cm^{-1})	1678	1678	1677	1685	1676	1680	1660	1675	1660	1673	1660	1673
$\nu_{c=o}$ carbox.(cm^{-1}) ($CHCl_3$)	1715	1716	1713	1708	1712	1710	1705	1695	1705	1697	1705	1697

T A B L E A U XVIII

Ester	1'a	1'b	2'β	2'α	3'β	3'α	7'aα 7'bα	4'β	4'α $4'\alpha_1$	5'aβ	5'aα	5'bβ	5'bα	6'α $6'\alpha_1$
$\nu_{c=o}$ céton. (cm^{-1})	1689	1688	1685	1690	1679	1687	1674	1665	1683	1669	1685	1668	1685	1692
$\nu_{c=o}$ carbox.(cm^{-1}) (CCl_4)	1740	1740	1741	1736	1741	1734	1744	1740	1722	1742	1725	1740	1725	1735

T A B L E A U XIX

Acide	1"a	1"b	4"β*	4"α*	5"aβ	5"aα	5"bβ	5"bα
$\nu_{c=o}$(cm^{-1}) ($CHCl_3$)	1749	1750	1750	1700	1750	1700	1750	1700

* Ces composés sont issus des acides 4α et 4β selon Clemmensen (tableau XXI).

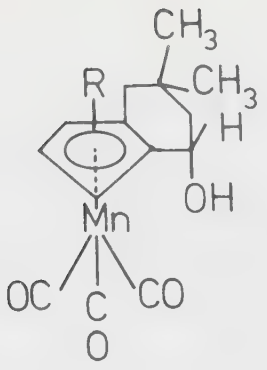
De ces résultats, il ressort, si l'on envisage les molécules de structure connue, dérivées des acides 4β et 4α, que le groupement diméthylé abaisse la fréquence du carbonyle qui lui est adjacent. Ce fait doit trouver son explication dans l'effet donneur des groupes méthyles qui favorise le transfert partiel, vers l'oxygène, des électrons de la double liaison du carbonyle placé en α, diminuant ainsi la densité électronique de cette double liaison. Cette hypothèse est en accord avec les résultats obtenus par GAUTHERON (39) dans la série du ferrocène et par LASCOMBE, GRANGE et JOSIEN (50) dans la série du benzène pour des composés isologues.

Les différences de fréquence observées permettent d'attribuer, dans cette hypothèse, les structures indiquées par le tableau XVI. Elles apportent également un argument supplémentaire en faveur de l'identité de 4'α et $4'\alpha_1$ ou 6'α et $6'\alpha_1$ qui possèdent les mêmes fréquences carbonyles.

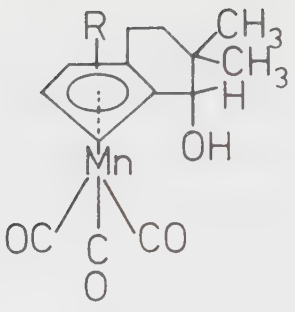
Remarque : Il est possible d'appliquer le raisonnement précédent au cas des esters 7'aα et 7'bα, dérivés du diméthyl-1,1' ferrocène, et d'en déduire la position du groupement diphénylé sur la chaine aliphatique. En effet, l'identité des fréquences carbonyles des esters 7'aα et 7'bα prouve que la position de ce groupement est la même pour les deux composés. Par comparaison avec les résultats de GAUTHERON (39) qui a montré que le seul acide issu de la condensation de l'anhydride diphényl-2,2 succinique sur le ferrocène, est l'acide α,α-disubstitué, il est logique d'admettre que, de même, les esters 7'aα et 7'bα ou les acides 7aα et 7bα sont les isomères α,α-disubstitués.

ETUDE DU COMPORTEMENT DES ALCOOLS VIS A VIS DES DESHYDRATANTS

La technique IR, appliquée à l'étude du comportement des alcools de type K et L, vis à vis des déshydratants, doit également permettre de préciser la position du groupement diméthylé par rapport à l'hydroxyle, ainsi qu'il a été démontré au chapitre II.



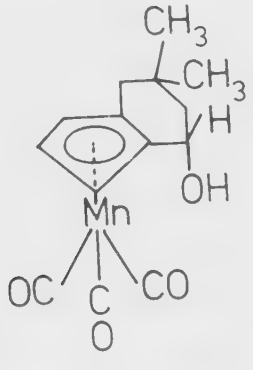
K



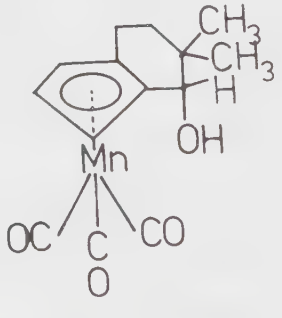
L

L'étude des spectres des alcools, faite de façon précise dans le cadre de l'isomérie endo-exo (cf. 2ème partie) révèle,pour les alcools secondaires, deux bandes de vibration OH, situées vers 3615 et 3570 cm^{-1}.

La disparition ou le maintien de ces bandes dans le spectre du produit soumis à l'action du sulfate acide de potassium doit suffire à déterminer s'il y a eu, ou non, déshydratation. La méthode a pu être appliquée avec succès au cas des alcools 31 et 32 (fig. 6 et 7), de structures connues puisque dérivés des acides 4β et 4α par l'intermédiaire des cétones 29 et 30 (tableau XXI). Elle peut alors être généralisée au cas des autres alcools.



31

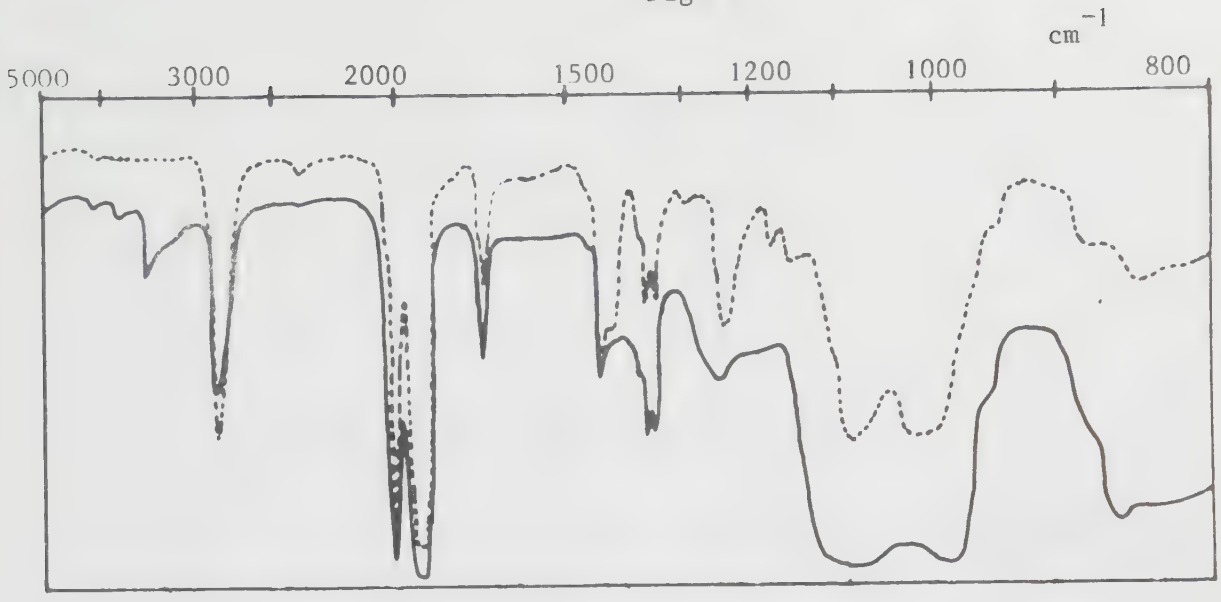


32

Les spectres des alcools 23, 24 et 25 sont inchangés après traitement de ces composés par le sulfate acide de potassium. Par contre, la bande OH a disparu des spectres des produits obtenus à partir des alcools 26, 27 et 28. L'apparition de la bande C=C attendue,dans ce cas, n'est pas sensible mais SCHLÖGL (19)(51) a déjà signalé que cette bande est d'intensité extrêmement faible pour de tels composés.

On peut conclure de ces résultats, rassemblés au tableau XXII, que les alcools 26, 27 et 28 subissent la déshydratation et ne possèdent donc pas un groupement diméthylé en α de l'hydroxyle,contrairement aux isomères 23, 24 et 25. Les premiers correspondent à la structure K, les seconds à la structure L.

Fig: 6

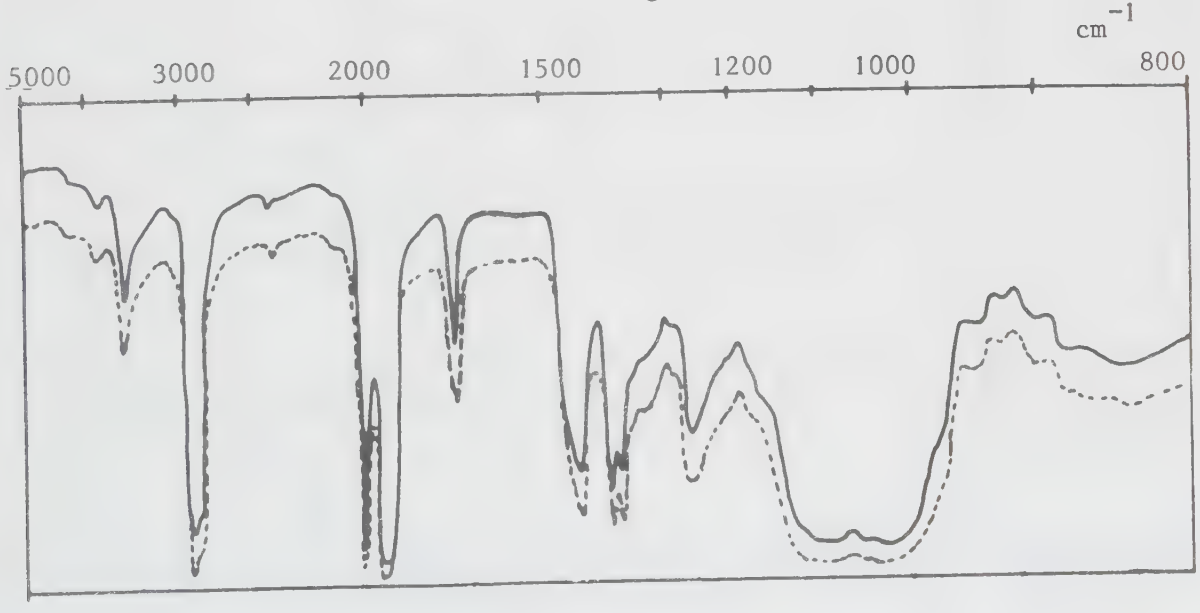


_____ Alcool 31

----Produit de déshydratation

Ces spectres ont été enregistrés dans le tétrachlorure de carbone, à l'aide d'un spectrophotomètre BECKMANN IR 5A.

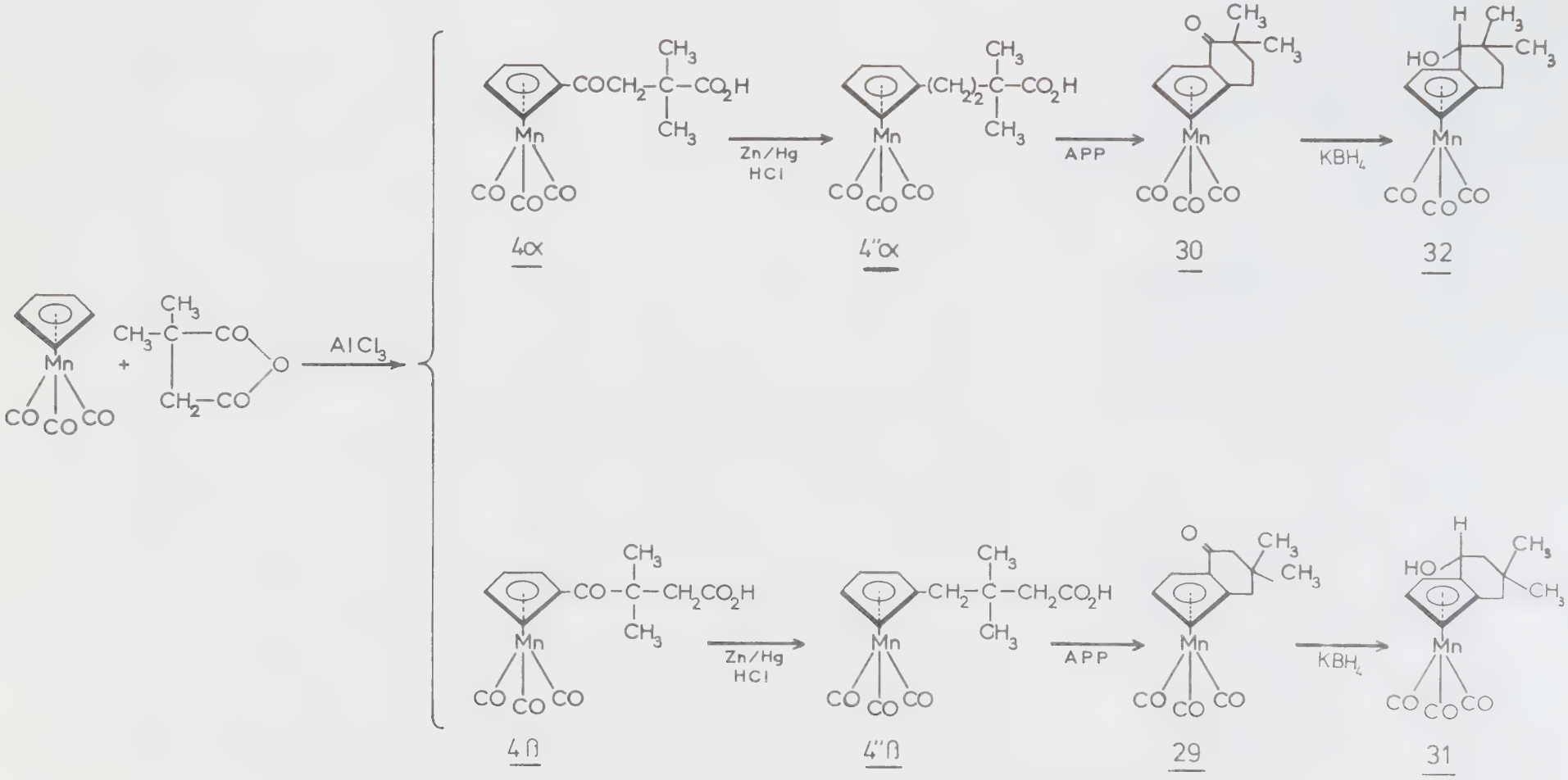
Fig: 7



—— Alcool 32

----- Alcool traité par $KHSO_4$

TABLEAU - XXI


Mn
CO CO CO
CH3
CH3–C–CO
CH2–CO
O
AlCl3
COCH2–C–CO2H
CH3
CH3
Zn/Hg
HCl
(CH2)2–C–CO2H
APP
O
HO
H
KBH4
4α
4"α
30
32
CO–C–CH2CO2H
CH2–C–CH2CO2H
29
31

T A B L E A U XXII

COMPOSE	Bandes OH (★)
α-hydroxy γ,γ-diméthyltétraméthylène-1,2 cymantrène 31	3570 cm^{-1}
Alcool traité par le sulfate acide de potassium	-
(α-hydroxy γ,γ-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-3 cymantrène 26	3570 cm^{-1}
Alcool traité	-
(α-hydroxy γ,γ-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-4 cymantrène 28	3570 cm^{-1}
Alcool traité	-
(α-hydroxy γ,γ-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-5 cymantrène 27	3570 cm^{-1}
Alcool traité	-
(α-hydroxy β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 cymantrène 32	3570 cm^{-1}
Alcool traité	3570 cm^{-1}
(α-hydroxy β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-3 cymantrène 23	3570 cm^{-1}
Alcool traité	3570 cm^{-1}
(α-hydroxy β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-4 cymantrène 25	3570 cm^{-1}
Alcool traité	3570 cm^{-1}
(α-hydroxy β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-5 cymantrène 24	3570 cm^{-1}
Alcool traité	3570 cm^{-1}

(★) Le spectrographe utilisé, l'IR 5A, ne permet pas de distinguer, dans les cas examinés, les deux bandes OH, confondues en une seule, située vers 3570 cm^{-1}.

La position, ainsi déterminée, des substituants sur le cycle cyclohexénone concorde avec celle, fixée par les voies chimiques précédemment exposées pour le groupement diméthylé, mais sur la chaine aliphatique. Il est donc possible d'appliquer ce raisonnement à la détermination de telles structures.

RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE

Généralités

Les données infra rouge sont généralement insuffisantes pour attribuer des structures, sans ambiguité. Leur utilisation peut permettre d'en préciser certains éléments, mais rarement l'ensemble de ceux-ci. Par contre, la méthode par résonance magnétique nucléaire, plus précise et générale, permet de cerner, avec une bonne certitude, les principaux caractères structuraux.

Pourtant, au début de ce travail, les études de RMN consacrées aux dérivés du cymantrène étaient peu nombreuses. STROHMEIER et LEMON (52) avaient relié les glissements chimiques des protons cyclopentadiéniques du cymantrène et du méthylcymantrène à la réactivité de ces composés vis à vis de l'anhydride maléique. LAUTERBUR et KING (53) s'étaient intéressés au spectre RMN du carbone 13 du cymantrène. SHEN, LONG et MORELAND (54) avaient étudié, pour un assez grand nombre de dérivés du cymantrène, monosubstitués par des fonctions carbonylées ou des groupements alkylés, les glissements chimiques des protons a et b, en fonction du groupement substituant et fait une étude comparative avec les composés isologues du benzène. Enfin, plus récemment, SCHLÖGL, FALK et HALLER (55) avaient déduit, pour quelques acylcymantrènes, les positions relatives des groupements méthyle et carbonyle de l'influence du substituant carbonylé sur le méthyle.

Lors de l'application de la RMN à nos produits, nous avons constaté que ce dernier raisonnement permet de distinguer les isomères 1,2 des isomères 1,3 et que son intérêt semble général. Toutefois, de nombreux autres

critères permettent de préciser le type de la disubstitution et cette étude a pour but de déterminer l'incidence des éléments de structure sur les spectres RMN. En particulier, nous nous sommes proposé d'établir une règle d'additivité, relative aux glissements chimiques, en fonction des différents substituants présents sur le cycle cyclopentadiénique. De telles règles, énoncées en série du ferrocène par NAGAI, HOOZ et BENKESER (56), ou TIROUFLET et TAINTURIER (57) ont permis de nombreuses démonstrations de structure, dans cette série.

Résultats et discussion

L'étude des structures par analyse des spectres RMN permet de préciser, d'une part la position du méthyle sur le cycle cyclopentadiénique et d'autre part, celle des substituants alkylés, soit sur les chaines aliphatiques, soit sur les cycles cyclohexénones. Nous envisagerons successivement le cas des acides ou des esters et celui des cétones cycliques.

ETUDE DES SPECTRES DES ACIDES ET ESTERS

A - Aspect des spectres

Les spectres de tous ces composés, enregistrés dans le $CDCl_3$, sont simples et bien résolus, sauf dans le cas de certains acides. L'attribution des différents signaux se fait aisément, grâce à l'étude des spectres des molécules modèles : cymantrène, méthylcymantrène, acétylcymantrène, cymantrénoyl-2 propane, β-cymantrénoylpropionate de méthyle, β-cymantrénoyl α,α-diméthylpropionate de méthyle et β-cymantrénoyl β,β-diméthylpropionate de méthyle. En effet, l'étude critique des valeurs des déplacements chimiques rassemblés au tableau XXIII montre que,

- les protons des groupements CH_3 des fonctions esters se manifestent par un singulet situé entre 3,6 et 3,7 p.p.m.

-les protons des groupements CH_3, fixés directement sur le cycle, présentent un singulet à une valeur voisine de 2 p.p.m.

- le signal apparaissant aux environs de 1,3 p.p.m. caractérise les protons des groupes CH_3 des chaînes latérales. Ce signal est un singulet,sauf pour l'ester 5'aβ, qui présente un doublet. Toutefois, si on remplace le $CDCl_3$ par le benzène, le signal observé est un singulet.

T A B L E A U XXIII

Substituant • \ Proton	Ha			Hb			* CH_3	CH_2	** CH_3 ou H**	*** $(CH_3)_2$
	$m/_i$	δmes	J_{Hz}	$m/_i$	δmes	J_{Hz}				
(H)	$s/_5$	4,77								
(-CH_3**)	$s/_4$	4,62							1,97 s	
(-CO-CH_3*)	$t/_2$	5,39	2,2	$t/_2$	4,83	2,2	2,29 s			
(-CO-$(CH_2)_2$-CO_2CH_3*)	$m/_2$	5,45		$m/_2$	4,85		3,68 s	2,80 m		
-CO-$(CH_2)_2$-CO_2H	$m/_2$	5,45		$m/_2$	4,85			2,80 m		
(-CO-CH_2-C(CH_3)(CH_3)-CO_2CH_3*) *** 4'α, 4'α$_1$	$t/_2$	5,38	2,3	$t/_2$	4,81	2,3	3,63 s	2,87 s		1,27 s
(-CO-C(CH_3)(CH_3)-CH_2-CO_2CH_3*) *** 4'β	$t/_2$	5,43	2,2	$t/_2$	4,79	2,2	3,60 s	2,65 s		1,38 s
-CO-CH(CH_3)(CH_3) ** ***	$t/_2$	5,42	2,2	$t/_2$	4,85	2,2			2,90 sept./1 J = 7Hz	1,17 $d/_6$ J = 7 Hz

•Substituant = R dans :

Par contre, les groupements méthyléniques donnent, dans la plupart des cas, un multiplet mal résolu dont la valeur moyenne se situe à 2,8 p.p.m.

- les protons cyclopentadiéniques donnent des signaux, situés aux environs de 5 p.p.m., dont la complexité demande une étude approfondie.

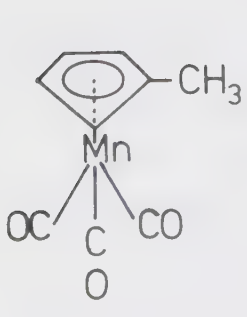
B - Détermination de la position du méthyle sur le noyau cymantrénique

Trois données principales peuvent être utilisées pour l'attribution des structures 1,2 ou 1,3 :

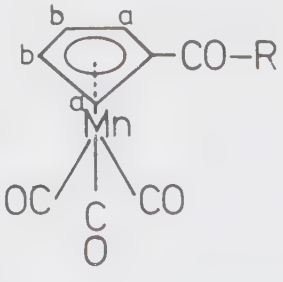
- les intensités des signaux des protons cyclopentadiéniques,
- les glissements chimiques des protons des groupements méthyles, fixés sur le cycle et ceux des protons du cycle cyclopentadiénique,
- le couplage des protons cyclopentadiéniques.

- *Intensités relatives des signaux des protons cyclopentadiéniques*

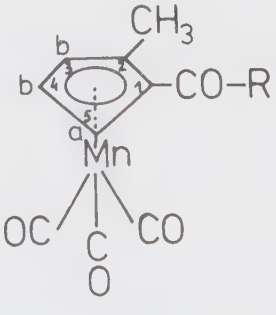
Les spectres du cymantrène et du méthylcymantrène montrent que l'influence du groupement méthyle sur les protons du cycle est la même, que ces protons soient en position *a* ou *b* par rapport à ce groupement. En effet, le spectre du méthylcymantrène 33 possède un seul signal à 4,62 p.p.m. (au lieu de 4,77 p.p.m. pour le cymantrène).



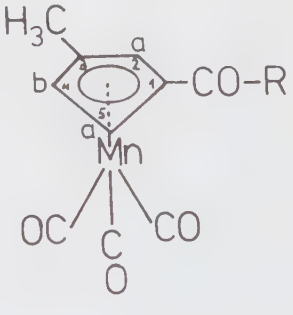
33



34



35



36

Par contre, le spectre de l'acétylcymantrène 34 (R = CH_3) présente deux signaux d'égale intensité, situés à 5,39 et 4,83 p.p.m. L'influence d'un groupe -COR est évidemment plus forte sur les protons *a* que sur les protons *b*. Il est donc logique d'admettre que le signal correspondant aux

T A B L E A U XXIV

Substituant \ Proton	Ha				Hb				$\overset{*}{CH_3}$	CH_2	$\overset{**}{CH_3}$
	$m/_i$	δmes	δcal	J_{Hz}	$m/_i$	δmes	δcal	J_{Hz}			
(-CO-$\overset{*}{CH_3}$)-1 $\overset{**}{CH_3}$-2	$t/_1$	5,30	5,31	2,2	$m/_2$	4,73	4,75		2,23		2,29 s
(-CO-$\overset{*}{CH_3}$)-1 $\overset{**}{CH_3}$-3	$m/_2$	5,27	5,27		$m/_1$	4,71	4,68		2,22		1,98 s
(-CO-$\overset{*}{CH}$($\overset{*}{CH_3}$)-$\overset{**}{CH_3}$)-2	$t/_1$	5,26	5,34	2,5	$m/_2$	4,70	4,73		1,17 d		2,23 s
(-CO-$\overset{*}{CH}$($\overset{*}{CH_3}$)-$\overset{**}{CH_3}$)-3	$m/_2$	5,30	5,30		$m/_1$	4,73	4,70		1,17 d		2,03 s
(-CO-$(CH_2)_2CO_2H$)-1 $\overset{**}{CH_3}$-2 1a	$m/_1$	5,35	5,37		$m/_2$	4,71	4,73			2,90 m	2,26 s
(-CO-$(CH_2)_2CO_2H$)-1 $\overset{**}{CH_3}$-3 1b	$m/_2$	5,36	5,33		$m/_1$	4,73	4,70			3,00 m	2,03 s
(-CO-$(CH_2)_2CO_2\overset{*}{CH_3}$)-1 $\overset{**}{CH_3}$-2 1'a	$t/_1$	5,41	5,37	2,2	$m/_2$	4,78	4,73		3,72 s	2,83 m	2,27 s
(-CO-$(CH_2)_2CO_2\overset{*}{CH_3}$)-1 $\overset{**}{CH_3}$-3 1'b	$m/_2$	5,39	5,39		$t/_1$	4,73	4,70	2,5	3,72 s	2,83 m	2,04 s

T A B L E A U XXV

Substituant \ Proton	Ha				Hb				* CH_3	CH_2	** CH_3	*** $(CH_3)_2$
	$m/_i$	δ_{mes}	δ_{cal}	J_{Hz}	$m/_i$	δ_{mes}	δ_{cal}	J_{Hz}				
(-CO-CH_2-C(***CH_3)(CH_3)-*CO_2CH_3) 4'α	$t/_2$	5,38		2,3	$t/_2$	4,81		2,3	3,63 s	2,87 s		1,27 s
(-CO-CH_2-C(***CH_3)(CH_3)-*CO_2CH_3)-1 **CH_3-2 5'aα	$q/_1$	5,32	5,30	3 1,9	$m/_2$	4,73	4,69		3,60 s	2,92 s	2,25 s	1,29 s
(-CO-CH_2-C(CH_3)(*CO_2CH_3)-1 **CH_3-3 5'bα	$q/_1$ $t'/_1$	5,37 5,30	5,30 5,23	3 1,8 1,8	$t'/_1$	4,73	4,66	2,4 0,4	3,69 s	2,87 s	2,03 s	1,28 s
(-CO-CH_2-C(CH_3)(CH_3)-CO_2H)-1 **CH_3-2 5aα	$m/_1$	5,31	5,30		$m/_2$	4,70	4,69			3,00 m	2,26 s	1,30 s
(-CO-CH_2-C(CH_3)(CH_3)-CO_2H)-1 **CH_3-3 5bα	$m/_2$	5,31	5,27		$m/_1$	4,70	4,66			2,88 m	2,00 s	1,40 s
(-CO-C(***CH_3)(CH_3)-CH_2-*CO_2CH_3) 4'β	$t/_2$	5,43		2,2	$t/_2$	4,79		2,2	3,60 s	2,65 s		1,38 s
(-CO-C(CH_3)(CH_3)-CH_2-*CO_2CH_3)-1 **CH_3-2 5'aβ	$q/_1$	5,28	5,35	3 1,7	$m/_2$	4,68	4,67		3,65 s	2,73 s	2,19 s	1,34 (s) 1,38 (s)
(-CO-C(CH_3)(CH_3)-CH_2-*CO_2CH_3)-1 **CH_3-3 5'bβ	$m/_2$	5,30	5,31		$m/_1$	4,65	4,64		3,72 s	2,63 s	1,98 s	1,38 s
(-CO-C(CH_3)(CH_3)-CH_2-CO_2H)-1 **CH_3-3 5 bβ	$m/_2$	5,28	5,31		$m/_1$	4,65	4,64			3-2,9 m	1,98 s	1,3 s

· signal dédoublé

protons *a* est celui situé à 5,39 p.p.m., alors que le signal des protons *b* correspond à la valeur de 4,83 p.p.m.

Si l'on envisage maintenant la disubstitution du cycle du cymantrène par $-CH_3$ et -COR, on doit observer une inversion des intensités relatives des protons *a* et *b*, lorsqu'on passe d'un dérivé 1,2 à un dérivé 1,3. En effet, le composé de formule 35 présente deux protons *b* et un proton *a*, alors que son isomère 36 possède deux protons *a* et un seul proton *b*. L'étude des spectres de tous les couples d'isomères 1,2 - 1,3 confirme ce point de vue. Elle est résumée dans les tableaux XXIII, XXIV et XXV.

Remarque : Cette possibilité d'identification immédiate de la nature de la disubstitution n'est pas applicable aux esters 7'a α et 7'bα, dérivés du diméthyl-1,1' ferrocène. En effet, pour ces composés, les signaux des trois protons du cycle disubstitué sont distincts. Ce résultat diffère d'ailleurs sensiblement de ceux signalés, en série du ferrocène (57), analogues à nos constatations en série cymantrénique.

- *Glissements chimiques - Règle d'additivité*

L'étude des glissements chimiques des protons du groupement CH_3, fixé sur le cycle cyclopentadiénique et des protons du cycle permet également de distinguer un isomère 1,2 d'un isomère 1,3.

- *Glissements chimiques des protons du méthyle*

SCHLÖGL (55) a montré que, lors d'une disubstitution du cymantrène par les deux radicaux $-CH_3$ et -COR, les signaux du groupement CH_3 sont plus ou moins déplacés vers les fortes valeurs de δ, selon que ce groupement se trouve en position *2* ou *3*.

Les déplacements observés par SCHLÖGL sont de + 0,31 p.p.m. pour le dérivé 1,2 et de + 0,05 p.p.m. pour le dérivé 1,3 (solvant $CDCl_3$). Les valeurs, portées dans les tableaux XXIII et XXIV pour les différents couples d'isomères 1,2 et 1,3, montrent que de tels déplacements sont également observés : $\Delta\delta_{1,2} \simeq + 0,30$ p.p.m. et $\Delta\delta_{1,3} \simeq + 0,03$ p.p.m. (solvant $CDCl_3$).

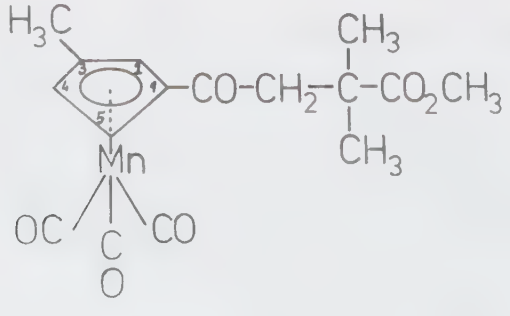
Remarque : On différencie de même le dérivé 1,2 : 7'aα du dérivé 1,3 : 7'bα, par simple comparaison des glissements chimiques des groupes méthyles. En effet, les protons de ces groupements résonnent à 2,18 p.p.m., pour le premier ester et à 1,97 p.p.m., pour le second.

- *Glissements chimiques des protons du cycle*

Enfin, les glissements chimiques des protons du cycle ont des valeurs différentes selon la position de ceux-ci sur le cycle, par rapport aux substituants. Ces différentes valeurs permettent l'établissement d'une règle d'additivité des incréments de glissement, relatifs aux substituants du cycle.

L'étude comparée des spectres des molécules modèles telles que le cymantrène, l'acétylcymantrène, le cymantrénoyl-2 propane et le β-cymantrénoyl propionate de méthyle ou son acide, montre que les influences respectives des groupements $-COCH_3$, $-COCH(CH_3)_2$, $-CO-CH_2-CH_2-CO_2CH_3$ ou $-CO-CH_2-CH_2-CO_2H$, peuvent être évaluées. L'influence d'un groupement méthyle est un peu plus complexe et l'étude de tous les spectres de notre série montre qu'il faut envisager deux effets différents selon que les protons sont situés sur le cycle en *a*, ou *b*, par rapport au CH_3.

La valeur chiffrée de cette influence a été établie à partir des spectres du méthylcymantrène et du composé 5'bα. Le spectre de 5'bα est particulièrement bien résolu et il présente trois groupes de signaux : deux, très voisins à 5,37 et 5,30 p.p.m., attribuables aux protons *5* et *2* et le troisième à 4,75 p.p.m., correspondant au proton *4*. Le signal à 5,30 p.p.m. est dédoublé, ce qui permet de l'attribuer au proton *2* (couplage avec le groupement CH_3 substituant le cycle).



5'bα

Ce résultat montre que, dans le cas d'une deuxième substitution par CH_3 d'un acylcymantrène, il faut tenir compte des influences différentes de ce groupement sur le proton placé en *a*, par rapport au CH_3 et sur le proton placé en *b* [$\Delta(\Delta\delta)$ = 0,07 p.p.m.]. La comparaison des signaux présentés par les spectres du cymantrène et du méthylcymantrène donne un incrément $\Delta\delta(CH_3)a$ = - 0,15 p.p.m. et $\Delta\delta(CH_3)b$= - 0,08 p.p.m. Les valeurs indiquées ultérieurement par EGGER et NIKIFOROV (58), respectivement : - 0,16 et - 0,12 p.p.m., en sont proches.

Pour deux protons Ha ou Hb, le signal observé est, sauf dans le cas de 5'bα,un multiplet. La valeur de δ mesurée n'est qu'une moyenne. Il est donc logique de prendre pour incrément relatif à deux protons Ha ou Hb, la moyenne des deux effets, soit $\Delta\delta(CH_3)$ = - 0,11 p.p.m.

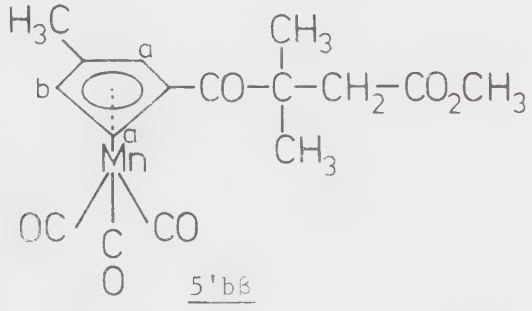
Enfin, pour établir correctement la règle d'additivité, nous avons considéré les influences respectives des groupements $-CO-\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C}}-CH_2-CO_2CH_3$ et $-CO-CH_2-\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C}}-CO_2CH_3$, en les calculant pour les β-cymantrénoyl α,α-diméthyl- et β-cymantrénoyl β,β-diméthylpropionates de méthyle, dont la structure a été établie par voie chimique. Le tableau XXVI rassemble les incréments représentatifs des diverses influences de chaque groupement sur les protons du cycle. Il est à noter que l'incrément relatif à une chaine acylée est le même pour la fonction acide que pour la fonction ester.

T A B L E A U XXVI

Incrément \ Proton	*a*	*b*
$\Delta\delta(CH_3)$	- 0,15	- 0,08
$\Delta\delta(COCH_3)$	+ 0,62	+ 0,06
$\Delta\delta[COCH(CH_3)_2]$	+ 0,65	+ 0,08
$\Delta\delta[CO-(CH_2)_2-CO_2CH_3]$	+ 0,68	+ 0,08
$\Delta\delta[CO-(CH_2)_2-CO_2H]$	+ 0,68	+ 0,08
$\Delta\delta[CO-CH_2-\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C}}-CO_2CH_3]$	+ 0,61	+ 0,04
$\Delta\delta[CO-\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C}}-CH_2-CO_2CH_3]$	+ 0,66	+ 0,02

Le calcul du glissement correspondant à un proton d'un cycle cyclopentadiénique, disubstitué par un groupe méthyle et par un radical acylé, consiste à faire la somme des incréments correspondants. Par exemple, pour le proton Hb du β-(méthyl-3 cymantrénoyl)β,β-diméthylpropionate de méthyle 5'bβ, on trouve :

$$\delta \text{ cal.} = 4{,}77 + (-0{,}15 + 0{,}02) = 4{,}64 \text{ p.p.m.}$$



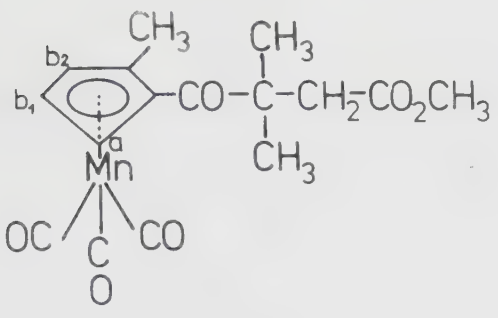
5'bβ

Cette valeur est en parfait accord avec la valeur mesurée, égale à 4,65 p.p.m. Cet accord est général pour tous les produits étudiés et cités dans les tableaux XXIII, XXIV et XXV. Il nous permet de conclure qu'il est possible de prévoir le glissement chimique d'un proton selon sa position, par application de la règle d'additivité des incréments. En conséquence, on peut espérer déterminer une structure par application de cette règle d'additivité. Toutefois, de légères différences peuvent apparaître lorsque les concentrations varient ; en effet, TAINTURIER (57) a montré l'influence de la concentration sur les valeurs de δ. Les comparaisons doivent donc être effectuées sur des solutions de concentration semblable.

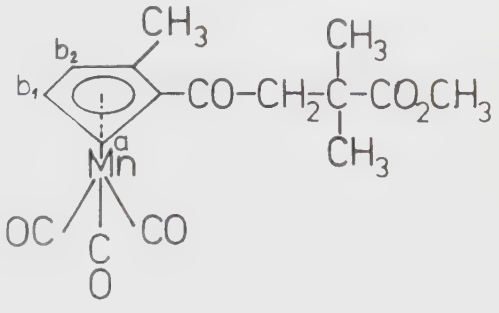
- *Etude des couplages des protons cyclopentadiéniques*

Un troisième argument en faveur des structures proposées pour les isomères 1,2 et 1,3 est fourni par cette étude. On constate, en règle presque générale, que le signal correspondant à un proton seul de sa catégorie, qu'il soit situé en *a* ou en *b* de la fonction cétone, est bien résolu, alors que les deux protons de même type donnent un multiplet complexe. Ceci est dû au fait que ces deux protons subissent, ainsi que nous l'avons déjà signalé, des influences différentes du groupe méthyle. Le quadruplet de type ABC, observé pour le proton Ha des esters β-(méthyl-2 cymantrénoyl) α,α-di-

méthyl et β-(méthyl-2 cymantrénoyl) α,α-diméthylpropionates de méthyle 5'aβ et 5'aα met cette différence en évidence. De plus, les valeurs des constantes de couplage sont en accord avec celles que l'on attribue à un couplage Jab_1 et Jab_2, soit respectivement 3 Hz et 1,8 Hz.



5'aβ



5'aα

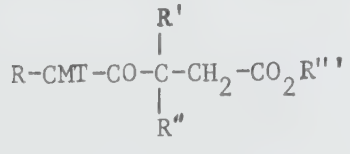
Pour un proton unique, Ha ou Hb, on observe, dans certains cas, un triplet ou un multiplet. Les triplets correspondent vraisemblablement à la superposition des deux couplages de types Ha Hb_1 et Ha Hb_2 et la constante de couplage observée n'est qu'une moyenne. Les multiplets doivent être imputables à une mauvaise résolution.

Pour deux protons Ha ou deux protons Hb, les multiplets, constatés presque en règle générale, résultent de la superposition des deux signaux relatifs à ces protons légèrement différents.

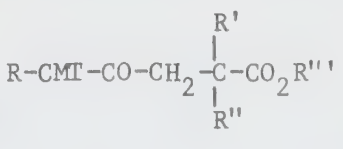
Nous avons indiqué dans les tableaux XXIII, XXIV et XXV, la multiplicité des signaux relatifs aux protons cyclopentadiéniques et les constantes de couplage dont la détermination était possible.

C - Structure des chaînes latérales

L'examen des spectres RMN des acides β-cymantrénoyl α,α- et β,β-diméthylpropioniques 4β et 4α ou mieux, des esters correspondants 4'α et 4'β dont la structure a été établie par voie chimique, permet de dégager un certain nombre de points essentiels pouvant servir à l'identification de structures analogues, de type I ou J.



I



J

T A B L E A U XXVII

SUBSTITUANT \ PROTON		Ha		Hb		CH_2		*** CH_3		C_6H_5	H	
		$m/_i$	δ_{mes}	$m/_i$	δ_{mes}							
-CO-C(H)(CH$_3$)-CH$_2$-CO$_2$CH$_3$ ***	2'β	$m/_2$	5,50	$t/_2$	4,90	$q/_1$ $q/_1$	2,93 2,35	$d/_3$	1,26	-	$q/_1$	3,28
-CO-CH$_2$-C(H)(CH$_3$)-CO$_2$CH$_3$	2'α	$t/_2$	5,49	$t/_2$	4,90	$q/_1$ $q/_1$	3,1 2,6	$d/_3$	1,23	-	$m/_1$	2,96
-CO-C(H)(C$_6$H$_5$)-CH$_2$-CO$_2$CH$_3$	3'β	$sex/_1$ $sex/_1$	5,51 5,28	$t/_2$	4,75	$q/_1$ $q/_1$	3,25 2,55	-		7,34 s	$q/_1$	4,46
-CO-CH$_2$-C(H)(C$_6$H$_5$)-CO$_2$CH$_3$	3'α	$t/_2$	5,46	$t/_2$	4,85	$q/_1$ $q/_1$	3,53 2,85	-		7,34 s	$q/_1$	4,27
-CO-CH$_2$-C(C$_6$H$_5$)(CH$_3$)-CO$_2$CH$_3$ ***	6'α$_1$, 6'α	$t/_2$	5,45	$t/_2$	4,86	$d/_1$ $d/_1$	3,61 3,15	1,73 s		7,38 s		

. signal dédoublé

C'est ainsi que le signal relatif au groupement méthylénique, pour le β-cymantrénoyl β,β-diméthylpropionate de méthyle 4'β, est déplacé de 0,22 p.p.m. vers les champs forts, par rapport à celui de l'isomère α,α-diméthylé 4'α. Inversement, le signal du groupement diméthylé pour l'ester 4'β est déplacé vers les champs faibles, comparativement à celui du composé 4'α.

L'anisotropie du CO cétonique est donc supérieure à celle du CO carboxylique, sur le substituant qui leur est adjacent. Cette remarque est généralisable à des structures semblables.

Nous l'avons appliquée aux β-(méthyl-2 ou méthyl-3) cymantrénoyl diméthylpropionates de méthyle 5'aβ, 5'aα, 5'bα et 5'bβ, ainsi qu'aux β-cymantrénoyl méthylpropionates de méthyle 2'α et 2'β et β-cymantrénoyl phénylpropionates de méthyle 3'α et 3'β. Les structures sont celles que nous proposons dans les tableaux XXV, pour la série diméthylée et XXVII, pour les séries monosubstituées et α-méthyl α-phényl substituée.

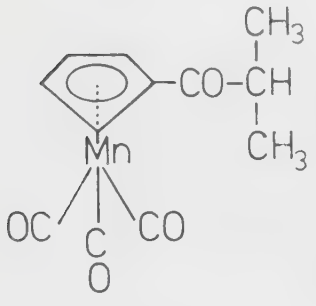
De plus, pour la série monosubstituée, on constate une différence très nette entre les signaux des protons cyclopentadiéniques des isomères α ou β substitués. Pour les composés 2'β et 3'β, les deux protons Ha se trouvent différenciés et donnent, soit un multiplet complexe, soit deux sextuplets irréguliers, correspondant à un couplage AB_2X. Au contraire, pour les esters 2'α et 3'α, comme pour l'isomère 6'α, de structure connue, on observe deux triplets de type A_2B_2. Ce résultat, qui doit trouver son explication dans la proximité du carbone asymétrique en β sur la chaine latérale pour les composés 2'β et 3'β, est en accord avec les structures proposées.

D - Etude de la non équivalence présentée par les groupements méthyles de l'ester 5'aβ

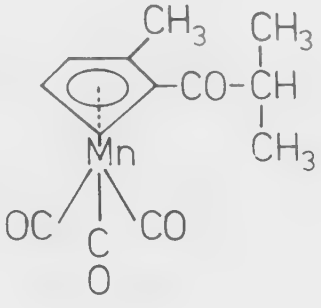
Il est intéressant de constater, sur des molécules de structure maintenant connue : 5'aβ, 5'aα, 5'bα et 5'bβ, que seul le β-(méthyl-2 cymantrénoyl) β,β-diméthylpropionate de méthyle 5'aβ, possède, dans le chloroforme deutérié, des groupements méthyles magnétiquement non équivalents.

Pareil phénomène a déjà été signalé. La non équivalence des CH_3 d'un groupe isopropylique a été constatée par divers auteurs (59)(60)(61), lorsqu'un carbone asymétrique est proche de ce groupement. L'influence du solvant sur cette non équivalence a également déjà été mise en évidence (60)(62).

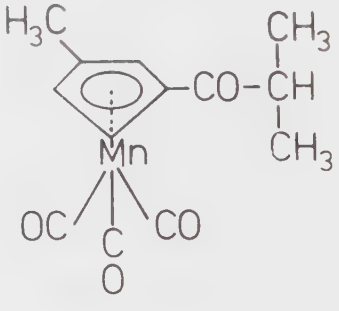
Dans le but d'identifier le ou les autres facteurs déterminants dans notre série, nous avons préparé les β-cymantrénoyl-2 propane 37 et β-(méthyl-2 ou -3 cymantrénoyl) propanes 38 et 39.



37



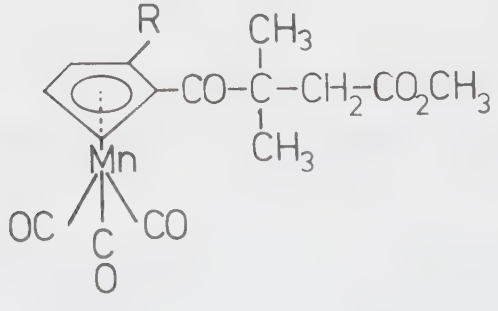
38



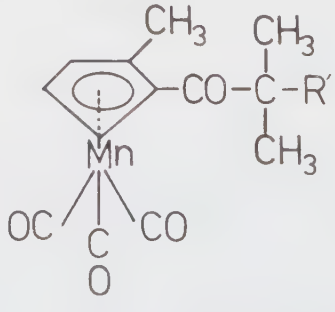
39

Nous avons constaté que, contrairement aux isomères analogues 5'aβ et 5'bβ, les deux composés 38 et 39 ne diffèrent pas par les signaux des CH_3 ; ils donnent, pour ces groupements, tout comme 37, un doublet résultant du couplage avec le proton.

Pour interpréter ces résultats, il est nécessaire de dégager les éléments qui différencient l'ester 5'aβ de l'ester 5'bβ, tous deux de type I et ce même ester 5'aβ du composé 38, tous deux de type M.



I



M

I $\begin{cases} \underline{5'a\beta} \longrightarrow R = CH_3\text{-}2 \\ \underline{5'b\beta} \longrightarrow R = H \end{cases}$

M $\begin{cases} \underline{5'a\beta} \longrightarrow R' = -CH_2\text{-}CO_2CH_3 \\ \underline{38} \longrightarrow R' = H \end{cases}$

Ces éléments sont respectivement les substituants R et R'.

Divers travaux (62)(63)semblent prouver que l'encombrement du substituant R a une influence primordiale sur ce phénomène, en différenciant les environnements électroniques des protons des deux groupes CH_3, sans qu'il y ait nécessairement gêne à la libre rotation (63). C'est vraisemblablement en partie à cette influence de R qu'est imputable la différence observée entre les spectres de 5'aβ et 5'bβ. Par ailleurs, l'effet électronique de R doit intervenir dans le même sens (64).

La disparition de la non équivalence des deux méthyles, lorsqu'on remplace $CH_2-CO_2CH_3$ par H, laisse en outre entrevoir l'influence du substituant R' du carbone porteur des CH_3 sur l'équivalence ou la non équivalence de ces deux groupes de protons. Ce résultat est à rapprocher de constatations faites en série du ferrocène. DIXNEUF et DABARD (65) signalent que seuls, les dérivés 1,2 de diméthylaminométhylation du méthylferrocène, présentent une non équivalence pour les protons méthyléniques et que cette non équivalence disparaît lorsqu'on remplace $-N(CH_3)_2$ par -OH.

Les auteurs attribuent ce phénomène aux effets électronique et stérique différents dans les deux séries de composés, puisque la non équivalence de deux protons est liée à l'encombrement stérique des substituants mais aussi à l'influence des effets électroniques qui peuvent parfois être déterminants (64). Dans le cas présent, la faible quantité d'ester 5'aβ n'a pas permis une étude approfondie du phénomène. D'après les résultats observés en série du ferrocène (65), il ne semble pas qu'il y ait empêchement à la libre rotation. Seules, interviendraient les influences électroniques et stériques des substituants R et R', ces dernières se manifestant par une modification des environnements électroniques des méthyles.

ETUDE DES SPECTRES DES CETONES CYCLIQUES

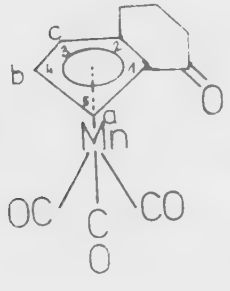
Les structures des (α-oxodiméthyltétraméthylène)-1,2 cymantrènes 11, 12, 13, 14, 15 et 16 diffèrent par la position du méthyle sur le noyau cymantrénique et par celle du groupement diméthylé sur le cycle cyclohexénone. Le premier facteur est lié au sens de l'"enroulement", lors de la cyclisation des acides réduits, le second à l'isomérie présentée par les chaines latérales des acides et esters.

L'établissement d'une règle d'additivité des incréments de glissements relatifs aux protons cyclopentadiéniques, l'étude du glissement chimique du méthyle substituant le cycle et celle du couplage des protons cymantréniques permettent de préciser le premier point.

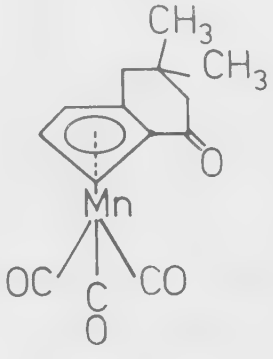
Dans le second cas, le seul examen des glissements chimiques du méthyle portés par le cycle cyclohexénone suffit à déterminer la position de ceux-ci.

A - Aspect des spectres (fig. 8, 9, 10, 11, 12 et 13)

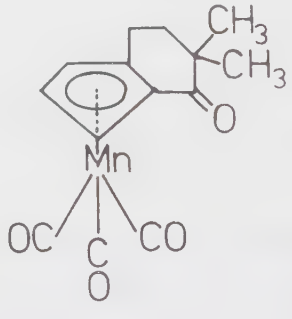
Les différents éléments sont faciles à analyser, en utilisant comme molécules modèles des cétones cycliques du cymantrène : 1'(α-oxo-tétraméthylène)-1,2 cymantrène 40, 1'(α-oxo γ,γ-diméthyltétraméthylène)-1,2 cymantrène 29 et 1'(α-oxo β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 cymantrène 30.



40



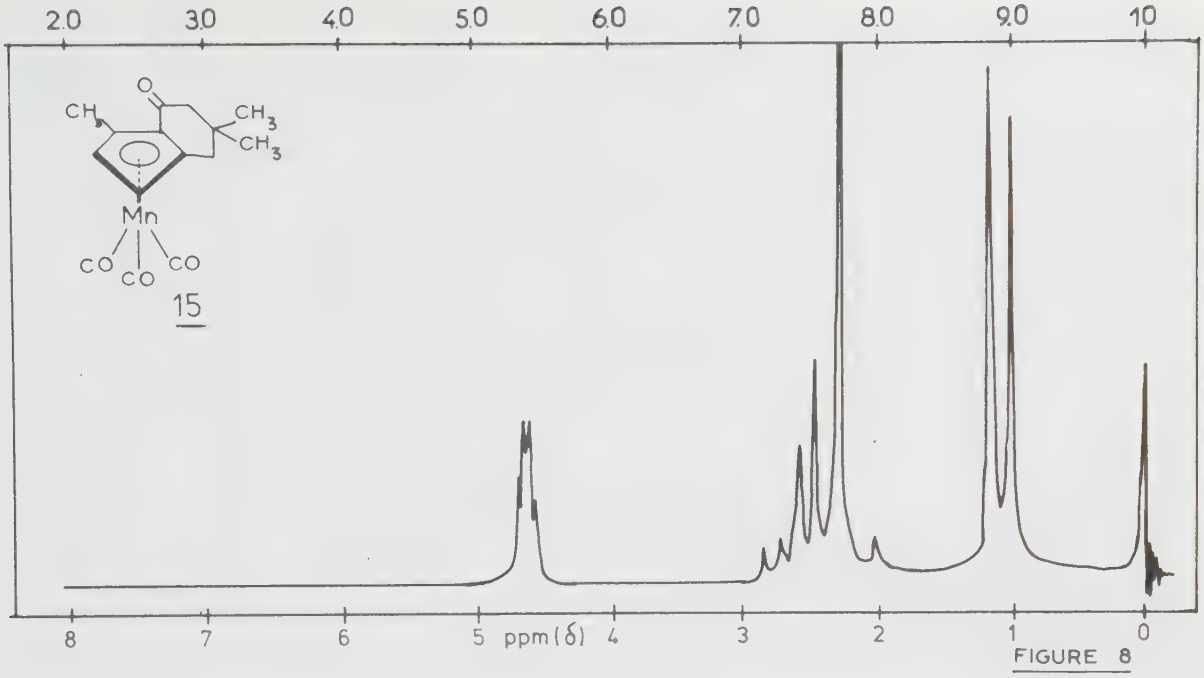
29



30

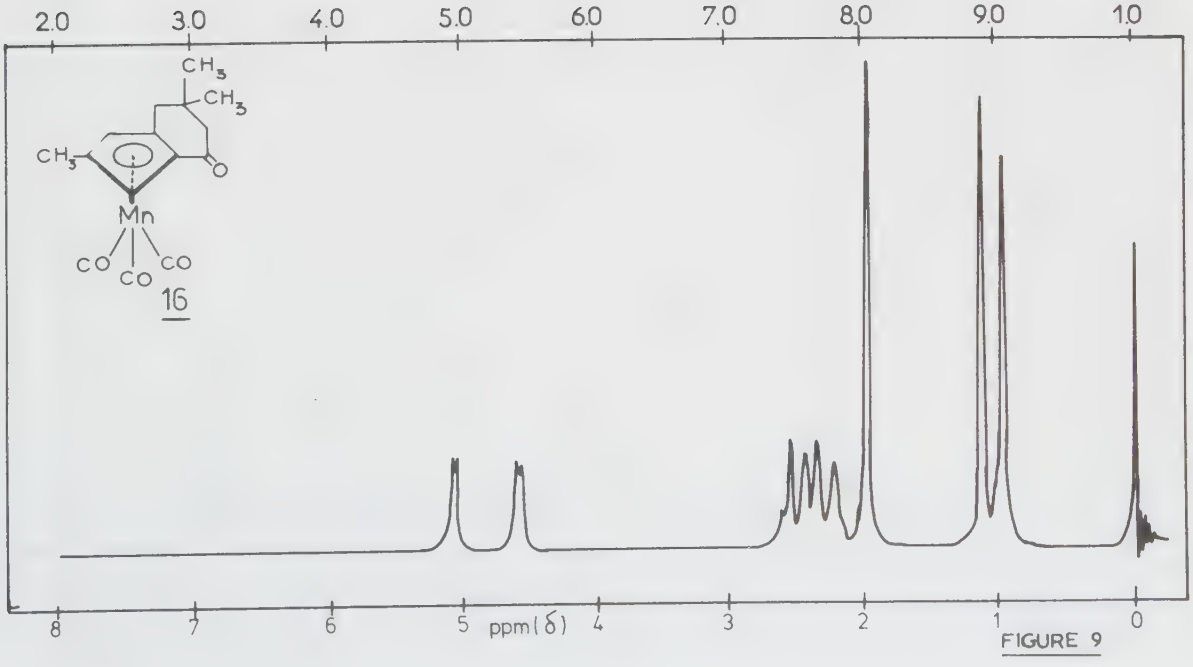
L'étude de nos séries de cétones cycliques et des molécules modèles montre que l'on peut attribuer aux méthylènes, le multiplet situé entre 2 et 3 p.p.m. et au groupement méthyle porté par le cycle cyclopentadiénique, le singulet situé à la valeur moyenne de 2 p.p.m. Pour les cétones diméthylées, il apparaît deux singulets aux environs de 1 p.p.m. La non équivalence des deux CH_3 est normale, étant donnée la dissymétrie de la molécule. La valeur de δ la plus forte correspond vraisemblablement au CH_3, situé en endo par rapport au manganèse (cf. 2ème partie).

Les protons du cycle se sont révélés tous différents, contrairement aux protons similaires des cétones cycliques isologues, dérivées du ferrocène (57). En particulier, pour la cétone 40, on distingue trois signaux à 5,23 ;



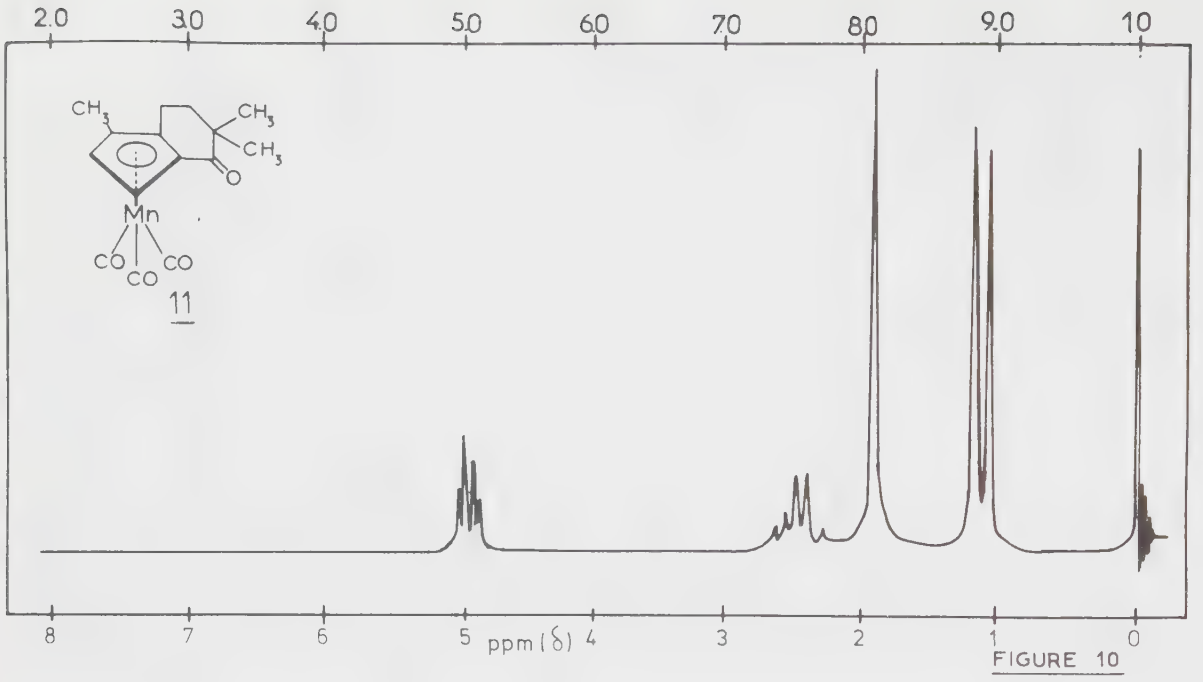
15

FIGURE 8



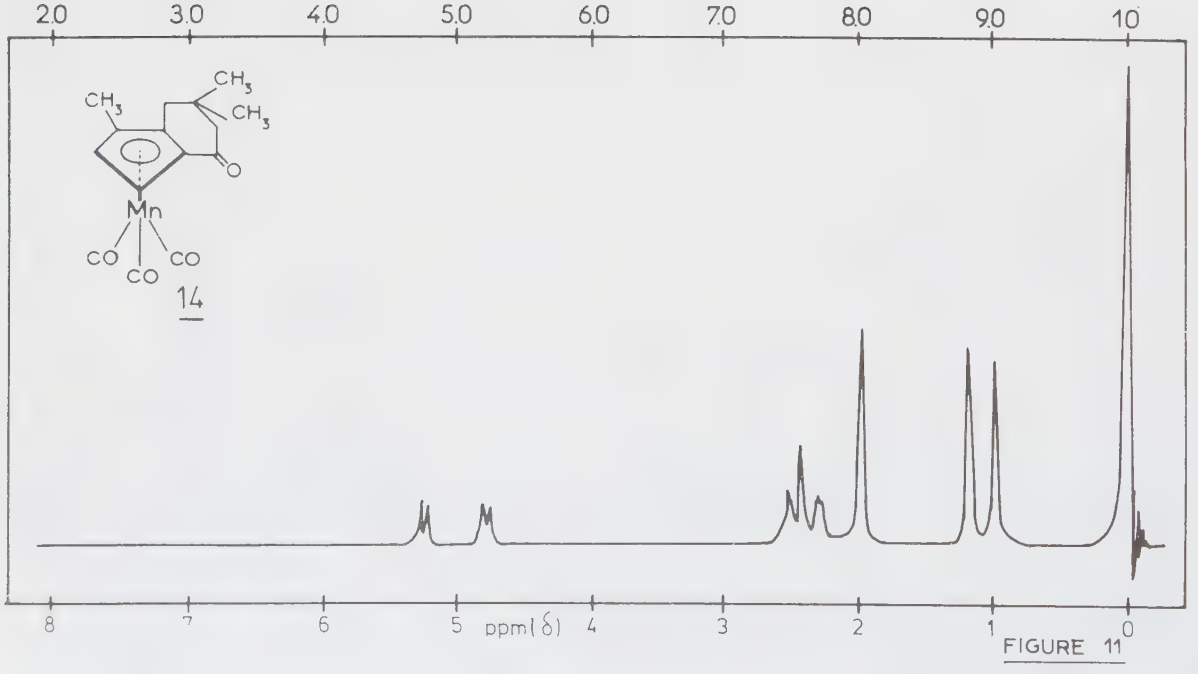
16

FIGURE 9



11

FIGURE 10



14

FIGURE 11

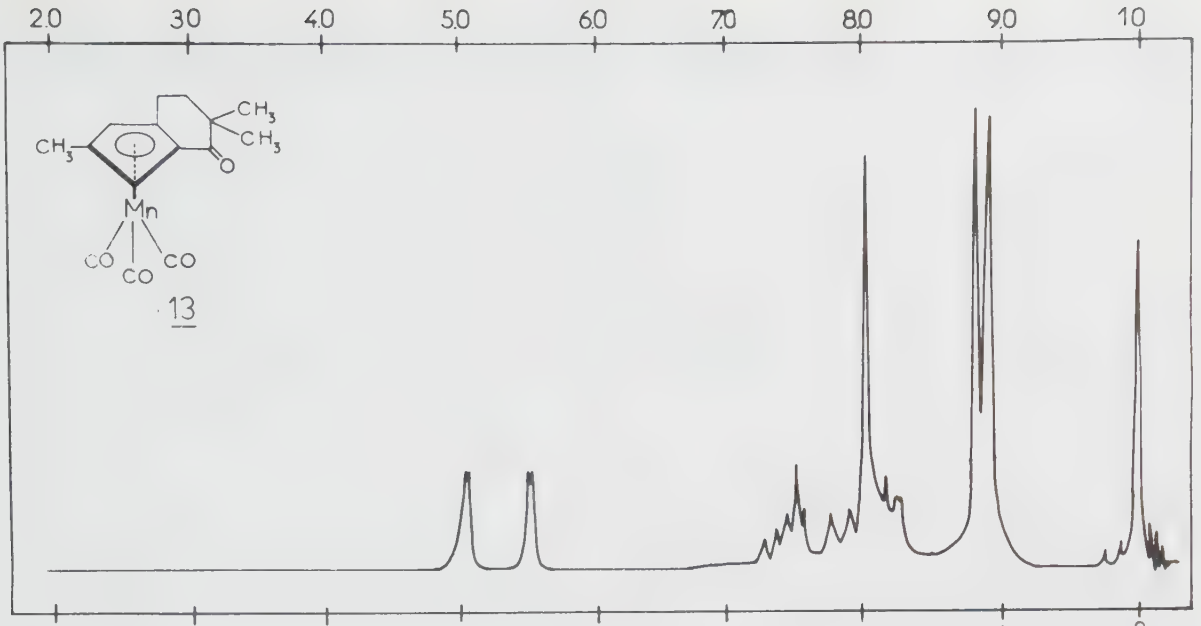


FIGURE :12

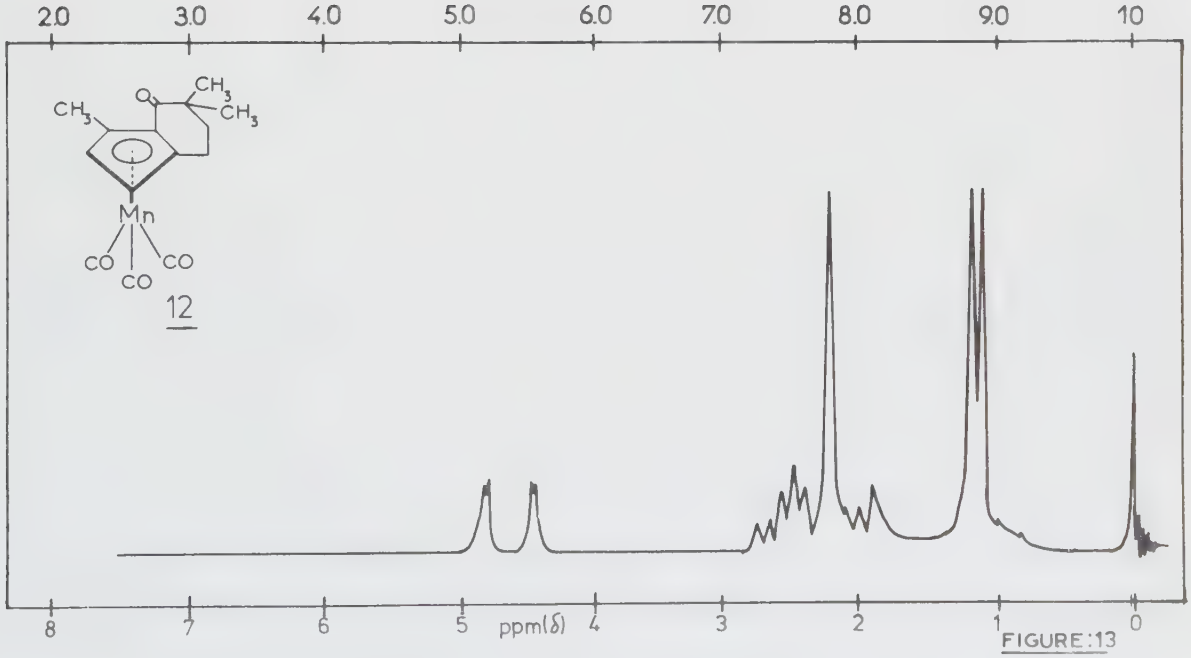
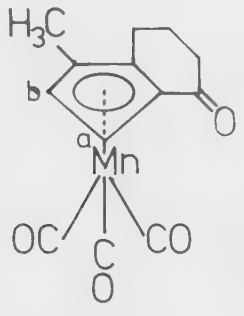
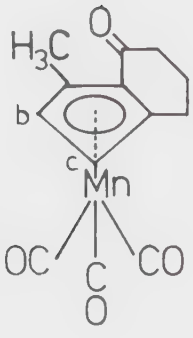


FIGURE:13

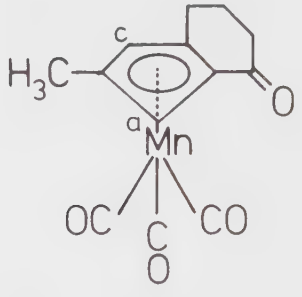
5,03 et 4,68 p.p.m. correspondant, selon toute vraisemblance, à Ha, Hb et Hc.



8



9



10

L'attribution de ces derniers signaux est d'ailleurs immédiate si l'on compare la cétone 40 aux cétones 8, 9 et 10. En outre, le signal à 4,68 p.p.m. prouve un léger couplage qui n'apparaît pas dans les autres signaux. Il est logique de relier ce phénomène à la proximité du CH_2 et du proton Hc.

B - Détermination de la position du CH_3 sur le cycle cymantrénique

1. Etude des protons du cycle

a) Règle d'additivité

L'étude des glissements chimiques des protons cyclopentadiéniques permet de constater l'application de la règle d'additivité. Nous avons vu que les incréments relatifs au groupe méthyle sont respectivement $\Delta\delta(CH_3)$ = - 0,15 p.p.m. et $\Delta\delta(CH_3)$ = - 0,08 p.p.m. Or, les spectres des molécules modèles 29, 30 et 40 donnent directement les glissements des protons du cycle cyclopentadiénique non méthylé, c'est à dire les valeurs relatives aux protons cymantréniques, majorées de l'incrément du cycle cyclohexénone envisagé. Le calcul du glissement chimique d'un proton d'un cycle méthylé est donc particulièrement simple. Il suffit de considérer la valeur de δ, mesurée pour le même proton de la molécule modèle correspondante et l'incrément relatif au groupe méthyle. Ainsi, pour le proton Hc de l'(α-oxotétraméthylène)-1,2 méthyl-4 cymantrène, la valeur de δ attendue est égale à :

$$\delta \text{ cal.} = 4,68 - 0,15 = 4,53 \text{ p.p.m.}$$

T A B L E A U XXVIII

Substituant \ Proton	Ha				Hb				Hc				* CH_3	CH_2	*** $(CH_3)_2$
	m/i	δmes	δcal	J_{Hz}	m/i	δmes	δcal	J_{Hz}	m/i	δmes	δcal	J_{Hz}	δ/m	δ/m	δ/m
(-CO-$(CH_2)_3$-)-1,2 40	q/1	5,23		3 1,8	t/1	5,03		2,7 3	q/1	4,68		2,6 1,6		2 -2,7 m	
(-CO-$(CH_2)_3$-)-1,2 *CH_3-5 9					d/1	4,82	4,88	2,6	d/1	4,52	4,60	2,6	2,25 s	2 -2,7 m	
(-CO-$(CH_2)_3$-)-1,2 *CH_3-4 10	d/1	5,03	5,08	1,6					d/1	4,53	4,53	1,6	2,03 s	2,1-2,8 m	
(-CO-$(CH_2)_3$-)-1,2 *CH_3-3 8	d/1	5,13	5,15	3	d/1	4,90	4,88	3					1,98 s	2,1-2,7 m	
(-CO-C(CH_3)$_2$-$(CH_2)_2$-)-1,2 ***CH_3 30	m/1	5,11			t/1	5,00		2,7	m/1	4,61				1,5-2,8 m	1,12 (s) 1,22 (s)
(-CO-C(CH_3)$_2$-$(CH_2)_2$-)-1,2 CH_3-4 13	d/1	4,95	4,96	1,5					d/1	4,48	4,46	1,5	1,99 s	1,8-2,8 m	1,09 (s) 1,19 (s)
(-CO-C(CH_3)$_2$-$(CH_2)_2$-)-1,2 CH_3-5 12					d/1	4,80	4,85	2,5	d/1	4,43	4,53	2,5	2,20 s	1,7-2,8 m	1,12 (s) 1,20 (s)
(-CO-C(CH_3)$_2$-$(CH_2)_2$-)-1,2 CH_3-3 11	d/1	5,03	5,03	2,9	d/1	4,90	4,85	2,9					1,95 s	2,5 m	1,10 (s) 1,15 (s)
(-CO-CH_2-C(CH_3)$_2$-CH_2-)-1,2 ***CH_3 29	m/1	5,31			m/1	4,86			m/1	4,73					0,99 (s) 1,15 (s)
(-CO-CH_2-C(CH_3)$_2$-CH_2-)-1,2 CH_3-4 28	d/1	5,11	5,16	1,4					d/1	4,59	4,58	1,4	1,99 s	2,43 m	0,99 (s) 1,14 (s)
(-CO-CH_2-C(CH_3)$_2$-CH_2-)-1,2 CH_3-5 27					d/1	4,66	4,71	2,5	d/1	4,57	4,65	2,5	2,24 s	2,4-2,6 m	0,98 (s) 1,15 (s)
(-CO-CH_2-C(CH_3)$_2$-CH_2-)-1,2 CH_3-3 26	d/1	5,23	5,23	3	d/1	4,75	4,71	3					1,98 s	2,45 m	0,98 (s) 1,18 (s)

signal dédoublé

La valeur mesurée 4,55 p.p.m. est très proche de cette valeur. Le tableau XXVIII met en évidence l'accord qui existe entre les valeurs calculées et mesurées ; on peut donc identifier, sans ambiguité, les protons cyclopentadiéniques et par là, déterminer la position du méthyle sur le cycle.

b) Couplage

Une autre possibilité de préciser la position du groupe CH_3 porté par le cycle, par rapport au carbonyle, est offerte par l'étude du couplage des protons cyclopentadiéniques. Le spectre de 1'(α-oxotétraméthylène)-1,2 cymantrène 40 permet le calcul des constantes J_{ab}, J_{bc} et J_{ac}. Le signal correspondant au proton Ha couplé avec le proton Hb d'une part, selon une constante de couplage J_{ab} = 3 Hz, et avec le proton Hc, d'autre part, selon une constante de couplage J_{ac} = 1,8 Hz, est un quadruplet. On observe de même un quadruplet du type ABC, pour le proton Hc couplé avec les protons Ha et Hb, suivant les constantes respectives J_{ac} = 1,6 Hz et J_{bc} = 2,6 Hz. Le signal du proton Hb est un triplet irrégulier ; ce proton est couplé avec les protons Ha et Hc, selon deux couplages légèrement différents (J_{ab} = 3 Hz et J_{bc} = 2,6 Hz), mais on n'observe que la moyenne de ces couplages.

Les spectres des cétones cycliques substituées par le groupement méthyle sur le cycle cyclopentadiénique présentent tous deux doublets d'intensité 1 correspondant à un couplage AB entre les deux protons. Le calcul des constantes de couplage, précisées dans le tableau XXVIII pour les différents protons cyclopentadiéniques de toutes les cétones cycliques, est en parfait accord avec la valeur attendue.

2. Etude du groupement CH_3 substituant le cycle cyclopentadiénique

Les structures sont confirmées par l'étude du glissement des protons du groupe CH_3, porté par le cycle. Selon que ce radical se trouve en position a, b ou c, par rapport au carbonyle, le signal correspondant est plus ou moins déplacé vers les fortes valeurs de δ. C'est ainsi que pour les (α-oxotétraméthylène)-1,2 cymantrènes, 8, 10 et 9, on trouve respectivement pour δ les valeurs 1,98 ; 2,03 et 2,25 p.p.m.

C - Position du groupement diméthylé sur le cycle cyclohexénone

La position du groupement diméthylé sur le cycle à six atomes se déduit aisément des glissements chimiques observés pour les protons des CH_3 de ce groupement. L'utilisation des signaux des CH_2 s'est révélée impossible car ces derniers présentent des multiplets complexes.

Nous avons déjà indiqué la non équivalence des protons CH_3. Si l'on considère maintenant la valeur moyenne de δ pour chacun des cas, on observe une différence $\Delta\delta = 0,13$ entre les CH_3 des (α-oxo γ,γ et β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 cymantrène 29 et 30. Or, pour la cétone 29, le groupement diméthylé est en β du CO, alors que pour l'isomère 30, il se trouve en position α. On déduit aisément de ce résultat que le groupement diméthylé, situé en α du CO, est déplacé vers les champs faibles, comparativement à celui placé en β.

L'application de ce raisonnement aux (α-oxodiméthyltétraméthylène)-1,2 méthylcymantrènes 11, 12, 13, 14, 15 et 16 permet l'attribution de la position du groupement diméthylé sur le cycle cyclohexénone.

PRECISIONS EXPERIMENTALES

ETUDE IR

A - Enregistrement des spectres

Le spectrographe généralement utilisé est un appareil BECKMANN à double faisceau, modèle I.R. 5A. Toutefois, les relevés des fréquences des vibrations carbonyles des acides cétones et des esters correspondants ont été faits sur spectrographe PERKIN-ELMER 221, à prisme LiF. Les spectres ont été enregistrés entre 2 et 16 μ, en solution, soit dans le chloroforme pour les acides, soit dans le tétrachlorure de carbone pour les autres composés. Les cellules, de 1 mm d'épaisseur, sont en NaCl.

B - Obtention de molécules modèles

- *Acides γ-cymantrényl diméthylbutyriques*

Les acides 4"β et 4"α ont été préparés à partir des acides 4β et 4α, selon le mode opératoire décrit au chapitre II, p.46.

ACIDE	F	ANALYSE		
		$C_{14}H_{15}MnO_5$ Cal.	52,84	4,75
γ-(cymantrényl-β,β-diméthylbutyrique) 4"β	90°	Tr.	53,06	4,61
γ-(cymantrényl-α,α-diméthylbutyrique) 4"α	101°	Tr.	52,79	4,66

- *(α-oxo β,β ou γ,γ-diméthyltétraméthylène)-1,2 cymantrènes*

Les cétones 29 et 30 sont issues des acides 4"β et 4"α selon le procédé habituel.

CETONE	F	ANALYSE		
(α-oxo χ,χ diméthyl tétraméthylène)-1,2 cymantrène		$C_{14}H_{13}MnO_4$ Cal.	56,01	4,36
χ = γ 29	70°	Tr.	55,30	4,40
χ = β 30	82°	Tr.	55,60	4,54

- *(α-hydroxy β,β ou γ,γ-diméthyltétraméthylène)-1,2 cymantrènes*

Les alcools 31 et 32 sont obtenus par réduction, par KBH_4, des composés 29 et 30 et directement soumis à l'action de $KHSO_4$.

ETUDE RMN

Nous avons opéré selon deux techniques différentes, suivant les cas :

- soit selon une technique "micro" (4 à 5 mg dans 0,2-0,4 ml de deutérochloroforme).
- soit selon la technique habituelle (80 à 100 mg dans 1 ml de ce même solvant).

- Molécules modèles

- *Acétylcymantrène*, F = 40-41°, préparé selon le mode opératoire indiqué par COTTON et LETO (2), par action du chlorure d'acétyle sur le cymantrène en solution dans CS_2.

- *Méthyl-2 ou -3 acétylcymantrènes*, obtenus en mélange dans les conditions utilisées par RIEMSCHNEIDER et KASSAHN (3). Leur séparation est réalisée par chromatographie sur colonne d'alumine désactivée avec comme éluant, le mélange éther/éther de pétrole:1/2.

- *Méthyl-2 acétylcymantrène*

F = 58° [litt. $Eb_{0,4\ mm}$ = 110° (66)] $Rf_{(benzène)}$ = 0,30 [litt. 0,31 (43)]

- *méthyl-3 acétylcymantrène*

$Eb_{0,5\ mm}$ = 129° [litt. $Eb_{0,4\ mm}$ = 110° (66)], $Rf_{(benzène)}$ = 0,22 [litt. = 0,23 (43)]

- β-*cymantrénoylpropionate de méthyle*

Nous avons effectué la condensation selon FRIEDEL et CRAFTS, du chloroformyl-3 propionate de méthyle sur le cymantrène. Le traitement habituel à ce type de préparation mène à l'ester attendu, F = 65°.

A notre connaissance, ce produit n'avait jamais été préparé.

Analyse $C_{13}H_{11}MnO_6$

Cal.	C 49,08	H 3,48
Tr.	49,13	3,58

- *Acide β-cymantrénoylpropionique*, F = 122°, obtenu par saponification de l'ester précédent, à l'aide de la potasse hydroalcoolique. CAIS et MODIANO (12) donnent F = 120°5 - 121°5 pour cet acide préparé par action de l'anhydride sur le cymantrène.

- *(α-oxotétraméthylène)-1,2 cymantrène*, F = 74°. Nous avons repris la synthèse mise au point par CAIS et MODIANO (12), F = 74-75°.

- *(méthyl-2' ou -3' cymantrénoyl)-2 propane*

On les prépare en condensant le chlorure d'isobutyryle sur le méthylcymantrène dans les conditions habituelles d'une réaction de FRIEDEL et CRAFTS, décrites dans le 1er chapitre. La séparation des isomères est réalisée par chromatographie. Les cétones obtenues sont ensuite distillées. Les points d'ébullition et les résultats de l'analyse centésimale sont donnés ci-dessous.

- *(méthyl-2' cymantrénoyl)-2 propane* $Eb_{1\ mm} = 134°$

Analyse $C_{13}H_{13}MnO_4$

Cal.	C 54,19	H 4,54
Tr.	54,38	4,63

- *(méthyl-3' cymantrénoyl)-2 propane* $Eb_{0,3\ mm} = 116°$

Analyse $C_{13}H_{13}MnO_4$

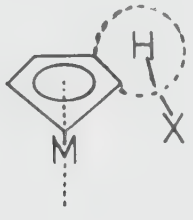
Cal.	C 54,19	H 4,54
Tr.	54,10	4,56

D E U X I E M E P A R T I E

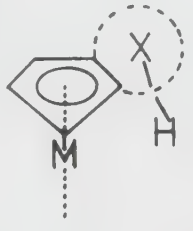
SYNTHESE ET CARACTERISTIQUES DE COUPLES D'ISOMERES ENDO-EXO EN SERIES DU CYMANTRENE ET DU FERROCENE.

G E N E R A L I T E S

La structure tridimensionnelle des métallocènes leur confère un type d'isomérie particulier, l'isomérie endo-exo, telle qu'elle se présente pour des composés des types A et B.



A



B

De tels problèmes ont déjà été étudiés en série du ferrocène.

TRIFAN et BACSKAI (15a) ont, les premiers, mis en évidence ce phénomène, en isolant deux alcools isomères lors de la réduction de la ferrocéno-2,3 cyclohexénone-1 par l'hydrure double de lithium et d'aluminium.

BOICHARD (67) a tenté l'action de réactifs magnésiens sur la même cétone mais il a constaté, soit la stéréospécificité de la réaction avec formation du seul alcool endo, soit la déshydratation des alcools tertiaires.

TIROUFLET, DABARD et GAUTHERON (68) ont, eux, obtenu des couples d'isomères endo-exo par cyclisation des acides γ-ferrocényl α-phényl-ou α-méthylbutyriques.

SCHLÖGL a également constaté la formation des deux alcools endo et exo, lors de la réduction par $LiAlH_4$ de la ferrocéno-2,3 cyclohexénone-1 (69), de la ferrocéno-2,3 phényl-6 cyclohexénone (17) et de 1'(α-oxotétraméthylène)-1,2 cymantrène (14). Il signale, de plus, que la réduction par l'hydroborure de potassium est stéréospécifique et conduit au seul isomère endo.

Enfin, en série du benzène chrome tricarbonyle, des études similaires ont conduit également à la production d'isomères endo-exo (70)(71).

Les critères d'attribution des structures sont généralement mal définis. C'est en série ferrocénique, et pour un groupement hydroxyle, qu'ils sont le mieux connus. Par contre, en série du cymantrène, aucune étude d'ensemble n'a été entreprise et les assignations de structure sont quelquefois sujettes à caution.

Nous avons donc cherché à mettre en évidence de nouveaux couples d'isomères endo et exo dans cette série, pour effectuer une étude comparative et préciser les différents critères nécessaires à l'établissement des structures.

Au cours de ce travail, nous avons constaté qu'effectivement, la réduction de diverses cétones cycliques par $LiAlH_4$ mène aux deux alcools isomères attendus alors que l'emploi de KBH_4 conduit à l'obtention exclusive de l'isomère endo. Toutefois, dans le premier cas, l'isomère exo n'est obtenu qu'en très faible quantité et afin d'en disposer en quantité suffisante, nous avons envisagé la synthèse indirecte de cet isomère.

Ces études nous ont été facilitées par l'examen de molécules présentant l'isomérie endo-exo en série du ferrocène.

Le premier chapitre de cette seconde partie est consacré à l'obtention de ces couples d'isomères, tant en série du ferrocène, qu'en série du cymantrène.

Le second traite de l'attribution, par voie physico-chimique, des configurations, endo ou exo, des alcools synthétisés.

C H A P I T R E I

SYNTHESE D'ISOMERES ENDO OU EXO EN SERIES DU FERROCENE ET DU CYMANTRENE.

PARTIE THEORIQUE

La réduction d'une fonction insaturée en α d'un cycle métallocénique est une des voies d'accès aux isomères endo-exo. En particulier, comme nous l'avons signalé précédemment, la réduction de cétones a permis, dans quelques cas, d'obtenir des couples d'alcools endo-exo. Toutefois, ces alcools ne sont pas toujours très stables et peuvent évoluer dans le milieu réactionnel ; cette évolution rend difficile le dépouillement des résultats.

Nous avons choisi de réaliser notre étude sur des cétones cymantréniques ou ferrocéniques ne pouvant, en aucun cas, se prêter à des réactions secondaires, comme la déshydratation par exemple. En série ferrocénique, nous nous sommes adressé aux ferrocéno-2,3 indénones-1, substituées ou non, et en série cymantrénique,principalement aux (α-oxo β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthylcymantrènes.

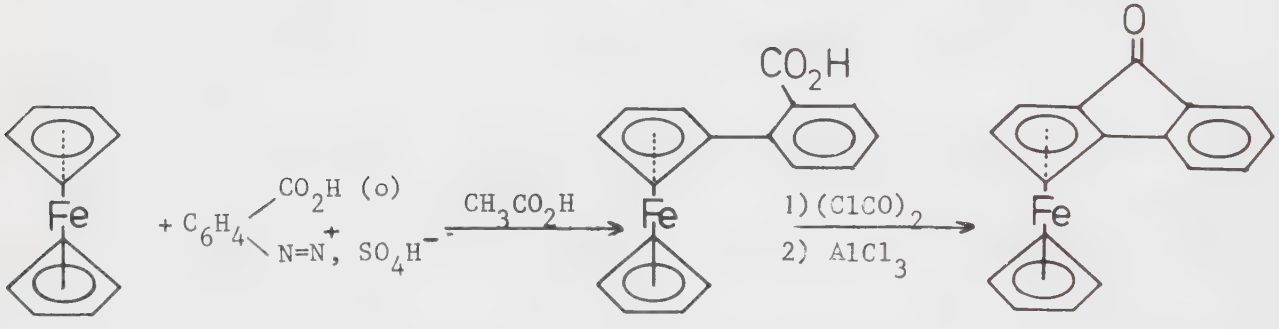
Les résultats relatifs à ces dérivés diméthylés nous ont incité à poursuivre nos travaux dans la série des (α-oxotétraméthylène)-1,2 cymantrènes, dont la synthèse a été signalée précédemment (1ère partie, chapitre II).

A. SERIE FERROCENIQUE

SYNTHESE ET REDUCTION DES FERROCENO-2,3 INDENONES-1

SYNTHESE DES FERROCENO-2,3 INDENONES-1

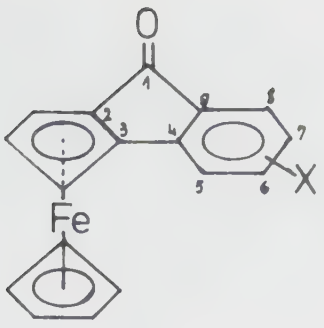
La synthèse de la ferrocéno-2,3 indénone-1 1 a été réalisée,pour la première fois, par BUBLITZ, Mc EVEN et KLEINBERG (72). Ces auteurs préparent cette cétone par cyclisation de l'acide ortho-ferrocénylbenzoïque, obtenu par action du sulfate de diazonium de l'acide anthranilique sur le ferrocène.



1

Cette méthode donne un faible rendement (10 %) que l'on peut améliorer en utilisant une quantité plus faible de chlorure d'oxalyle, lors de la cyclisation, et en détruisant l'excès de nitrite de sodium, utilisé pour la diazotation, par de l'acide sulfamique. Une autre amélioration consiste à opérer en présence d'acétate de sodium pour tamponner le milieu. Ces conditions opératoires permettent d'obtenir un rendement de 30 % par rapport au ferrocène de départ.

Cette suite de réactions, appliquée à la synthèse de ferrocéno-2,3 indénones-1 substituées sur le cycle benzénique, 2, s'effectue avec plus ou moins de succès, selon la position du substituant sur l'acide anthranilique de départ.



X = { a) Cl-7 ; b) Cl-6

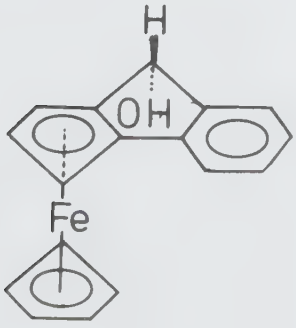
2

En effet, nous avons constaté que ces réactions sont possibles à partir des acides chloro-5 et chloro-4 amino-2 benzoïques. On obtient alors, respectivement, la chloro-7 ferrocéno-2,3 indénone-1 2a (Rdt = 15 %) et la chloro-6 ferrocéno-2,3 indénone-1 2b (Rdt = 8 %).

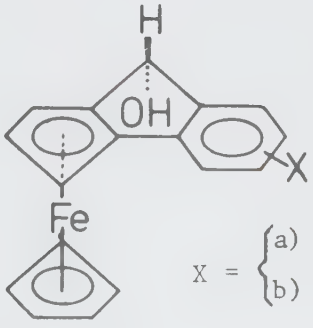
Par contre, nos essais de préparation de cétones de ce type,en utilisant l'acide nitro-3 amino-2 benzoïque (73), l'acide dichloro-3,5 amino-2 benzoïque (74) et l'acide méthyl-3 amino-2 benzoïque,se sont soldés par des échecs. Il semble que la condensation du sel de diazonium sur le ferrocène se réalise, mais l'acide ferrocénique correspondant n'a pu être isolé. L'échec observé pour la cyclisation est probablement attribuable à l'instabilité de l'acide o-ferrocénylbenzoïque intermédiaire. RUPE (75) signale d'ailleurs que des acides du même type, pour lesquels un substituant se trouve en position 5, se décarboxylent très facilement.

REDUCTION DES FERROCENO-2,3 INDENONES-1

La réduction de ces cétones est, a priori, un moyen d'accès à des couples d'isomères endo-exo. En fait, la réduction par KBH_4 des cétones 1, 2a et 2b mène au seul isomère endo : respectivement le ferrocéno-2,3 indénol-1 3, le chloro-7 ferrocéno-2,3 indénol-1 4a et le chloro-6 ferrocéno-2,3 indénol-1 4b.



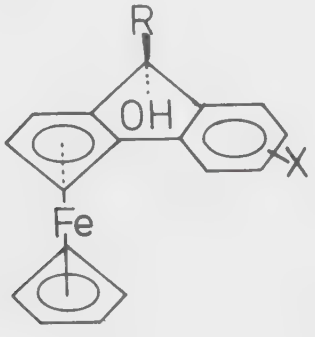
3



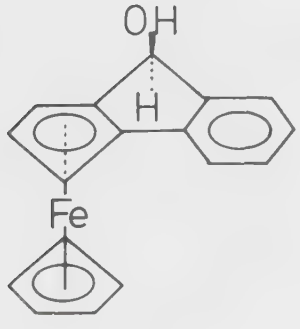
X = { a) Cl-7 ; b) Cl-6

4

Lors de l'action des réactifs magnésiens sur ces cétones, une stéréospécificité semblable à la précédente est observée. L'action du bromure de phénylmagnésium sur les cétones 1 et 2a conduit respectivement au ferrocéno-2,3 phényl-1 indénol-1 5a et au chloro-7 ferrocéno-2,3 phényl-1 indénol-1 5b ; celle du bromure de thiényle au ferrocéno-2,3 thiényl-1 indénol-1 6a et au chloro-7 ferrocéno-2,3 thiényl-1 indénol-1 6b. Enfin, l'iodure de méthylmagnésium réduit la cétone 1 en ferrocéno-2,3 méthyl-1 indénol-1 7.



5a, R = C_6H_5 X = H
5b, R = C_6H_5 X = Cl-7
6a, R = Th X = H
6b, R = Th X = Cl-7
7 R = CH_3 X = H



8

Seule, l'action de l'hydrure double de lithium et d'aluminium sur la cétone 1 donne outre l'alcool endo 3, présent dans le mélange à environ 95 %, un peu d'alcool exo 8, de Rf inférieur et qu'il est possible de séparer du précédent par chromatographie sur colonne.

Les quantités d'alcool ainsi obtenues, ne sont pas suffisantes pour une étude approfondie de ses propriétés et nous avons recherché une voie d'accès indirecte à cet alcool.

PASSAGE D'UN FERROCENO-2,3 INDENOL-1 ENDO A SON ISOMERE EXO

Au cours d'études sur l'hydrolyse des acétates dérivés des ferrocéno-2,3 cyclohexénols-1, endo et exo, TRIFAN et BACSKAI (15) et HILL et RICHARDS (16) ont constaté que ces essais, réalisés en milieu eau-acétone, conduisent, quel que soit l'acétate de départ, à l'alcool exo. Seules diffèrent les vitesses auxquelles s'effectue l'hydrolyse, celle de l'isomère exo étant considérablement plus forte que celle de l'isomère endo. TRIFAN

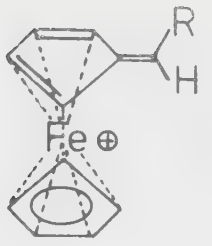
et BACSKAI attribuent ce dernier fait aux différences qui existent pour ces deux isomères entre les positions relatives du groupe acétoxy et de l'atome de fer. Le départ de ce groupement, sous l'influence des électrons du métal, est facilité lorsqu'il est situé en exo par rapport à l'atome métallique. La participation du métal dans le cours de cette étape est d'ailleurs admise de façon générale (16) (76).

Quant au mécanisme de l'hydrolyse, il a été envisagé qu'il comportait la formation d'un carbocation rendu particulièrement stable par la participation du métal (15)(16)(76).

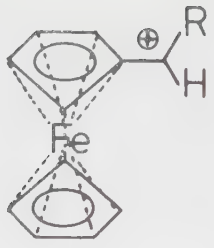
TRIFAN et BACSKAI (15) interprètent l'obtention exclusive de l'isomère exo comme la preuve de l'existence d'une liaison covalente entre le fer et le carbone du carbocation. Cette liaison imposerait l'attaque en exo de ce carbocation par le nucléophile. Mais BRULE (71) a constaté, lors de l'hydrolyse de divers acétates en série du fluorène chrome tricarbonyle, la formation des deux alcools endo et exo. Ces résultats ne sont pas compatibles, dans cette série tout au moins, avec l'hypothèse émise par TRIFAN et BACSKAI. La possibilité d'une telle liaison a d'ailleurs été controversée par divers auteurs (77)(78).

Plus récemment, les résultats obtenus par HALL, HILL et RICHARDS (76c), au cours d'études de l'influence des substituants hétéroannulaires sur la vitesse de solvolyse du ferrocénylméthylcarbinol, laissent penser que l'atome métallique est porteur de la charge positive ; l'ion formé serait donc du type I proposé par WARE et TRAYLOR (77c) et admis par différents auteurs (79)(80).

Enfin, les travaux de HILL et WIESNER (81) ont montré que la stabilité thermodynamique des ions "α-ferrocénylcarboniums" était beaucoup plus grande que ne le laissaient prévoir les études cinétiques de solvolyse des acétates. Ce résultat incite à envisager une entité cinétique, dont la structure est vraisemblablement intermédiaire entre les limites I et II, et qui évoluerait vers l'entité thermodynamique, voisine de la structure I (82).



I



II

Les études cinétiques de HILL et RICHARDS (76b) sur les acétates de divers carbinols ferrocéniques, mettent en évidence la complexité du mécanisme de l'hydrolyse. La très nette dépendance de la vitesse vis à vis du pouvoir ionisant du solvant et de la concentration en ions acétates ajoutés est en faveur d'un mécanisme SN_1. Par ailleurs, l'augmentation de la vitesse, lors de l'addition d'ions OH^-, correspondrait à une attaque SN_2 du carbocation par ces ions. Il est vraisemblable qu'il y ait, en fait, compétition entre les deux types de substitution nucléophile. Mais, la formation lente du carbocation, en série endo, doit rendre plus importante la participation SN_1, lors de la solvolyse des acétates. Cette réaction est d'ailleurs généralement considérée comme une réaction SN_1 (83)(69)(76b).

Nous avons exploité cette propriété de l'acétate endo de mener à l'alcool exo par hydrolyse en milieu eau-acétone, en l'appliquant au cas du ferrocéno-2,3 indénol-1, 3.

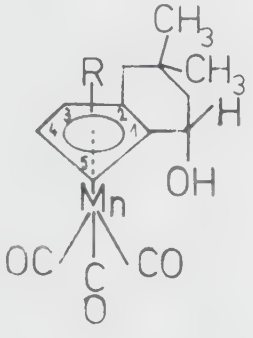
Cet alcool donne très facilement l'acétate correspondant par action, à température ambiante, de l'anhydride acétique en présence de pyridine. L'hydrolyse de cet acétate par le mélange acétone-eau à 80 % d'acétone, maintenu à ébullition, mène exclusivement à l'alcool 8. Cet alcool est en tout point identique à celui précédemment isolé en faible quantité, lors de la réduction par $LiAlH_4$ de la ferrocéno-2,3 indénone-1 1.

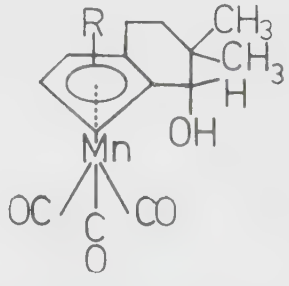
B. SERIE CYMANTRENIQUE

REDUCTION DES (α-OXODIMETHYLTETRAMETHYLENE)-1,2 METHYLCYMANTRENES

La réduction par KBH_4 des (α-oxodiméthyltétraméthylène)-1,2 méthylcymantrènes, déjà envisagée dans la première partie, mène aux alcools 9, 10, 11, 12, 13 et 14 et est stéréospécifique.

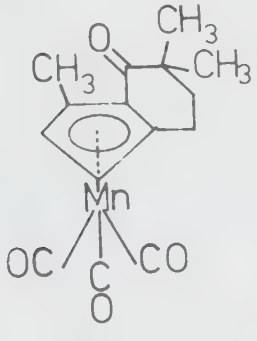
R = CH_3-3 : 9
R = CH_3-4 : 10
R = CH_3-5 : 11



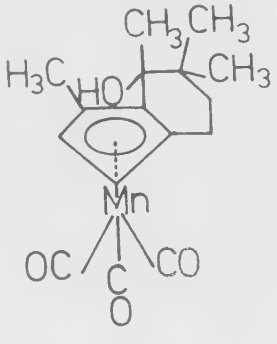


R = CH_3-3 : 12
R = CH_3-4 : 13
R = CH_3-5 : 14

Il en est de même de la réduction par l'iodure de méthylmagnésium de la cétone 15, qui donne ainsi un seul alcool, le composé 16.



15

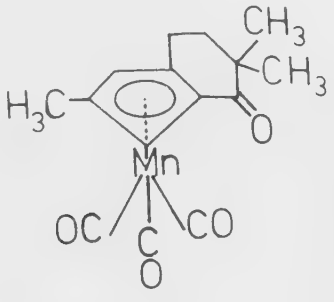


16

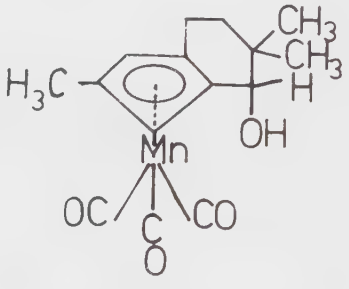
Afin d'accéder aux alcools exo, nous avons tenté de transposer à cette série la méthode d'hydrolyse des acétates par le mélange eau-acétone à 80 %. Malgré de nombreux essais, au cours desquels nous avons modifié les facteurs essentiels, nous n'avons pu hydrolyser ainsi les acétates issus des alcools 10, 11, 12, 13 et 14.

Nous avons alors tenté leur hydrolyse basique. Mais, ainsi que le laissaient prévoir les résultats de BRULE (71), ces esters mènent alors à l'alcool endo de départ.

Devant l'impossibilité d'accéder ainsi à l'alcool exo, nous avons tenté la réduction par $LiAlH_4$. Nous avons soumis la cétone 17 à l'action de $LiAlH_4$, mais la faible quantité dont nous disposions et la dégradation importante, lors de l'hydrolyse de $LiAlH_4$, ne nous ont pas permis de mettre en évidence un composé autre que l'alcool 13, déjà isolé lors de la réduction par KBH_4.



17

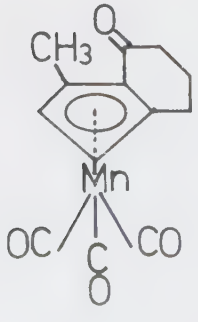


13

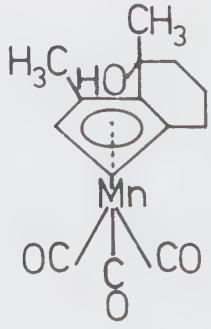
Par ailleurs, l'essai de réduction de cette cétone par $NaBH_4$ dans la pyridine, voie d'accès à l'isomère exo, citée en série benchrotrénique (70b), a échoué. Avant de conclure cette étude, devant l'échec rencontré en série diméthylée pour l'obtention d'un alcool exo, nous avons repris ces différents essais en série non substituée.

REDUCTION DES (α-OXOTETRAMETHYLENE)-1,2 CYMANTRENES

L'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la cétone 18 donne un seul alcool, le composé 19.



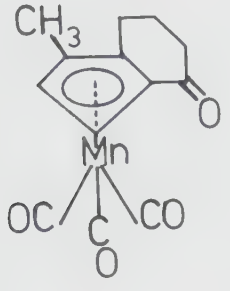
18



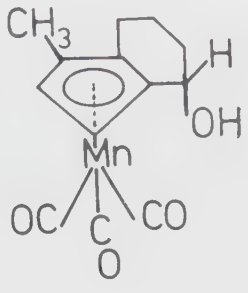
19

De même, la réduction de la cétone 20 par KBH_4 est stéréospécifique et conduit à l'alcool endo 21.

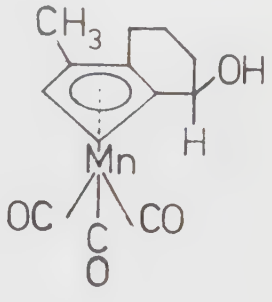
Par contre, lors de l'action de l'hydrure double d'aluminium et de lithium sur cette cétone, nous avons constaté la formation des deux isomères théoriquement possibles 21 et 22. L'instabilité de ces alcools dans



20



21



22

le milieu réactionnel, jointe à la faible quantité d'isomère exo vraisemblablement présente dans le mélange, ne nous a permis d'isoler par chromatographie préparative que des traces de composé exo et seule l'étude IR en a été possible.

En série du benzène chrome tricarbonyle, JACKSON et Mc MULLEN (70b) ont également constaté une proportion d'alcool exo nettement inférieure à celle annoncée par TRIFAN et BACSKAI, pour la série du ferrocène (15a).

Les essais d'hydrolyse des acétates ont abouti aux mêmes résultats qu'en série diméthylée. Le traitement par le mélange eau-acétone à 80 % n'hydrolyse pas les esters et leur saponification redonne les alcools endo.

C. DISCUSSION DES RESULTATS

HYDROLYSE DES ACETATES

Le comportement différent des acétates cymantréniques et ferrocéniques, vis à vis du mélange eau-acétone,doit trouver son explication dans une différence de stabilité de l'ion carbonium suceptible de prendre naissance lors du départ du groupement acétoxy. Les carbocations en série ferrocénique sont en effet particulièrement stables et l'échec des tentatives de solvolyse des acétates cymantréniques exclut toute possibilité de formation d'un tel carbocation. En effet, il faudrait alors conclure à la sélectivité totale de l'attaque du carbonium par l'ion acétate, lors de la compétition entre ces ions et les ions hydroxyles ; de plus, cette attaque se ferait exclusivement du côté le plus encombré.

Cette hypothèse se trouve confirmée par les résultats relatifs à la série du fluorène chrome tricarbonyle, pour laquelle BRULE a en effet réussi à hydrolyser les acétates, dans ces mêmes conditions. Mais, dans cette série, les carbocations sont stabilisés par la forte densité électronique qui existe,dans ces molécules, sur le cycle non chrome tricarbonylé ; ils sont, quoique moins stables que ceux du ferrocène, vraisemblablement de stabilité supérieure à ceux du cymantrène. Or, les rendements sont très faibles, de l'ordre de 10 %. Il n'est donc pas étonnant qu'en série du cymantrène, la difficulté de formation du carbocation soit telle que la solvolyse des acétates ne soit pas sensible.

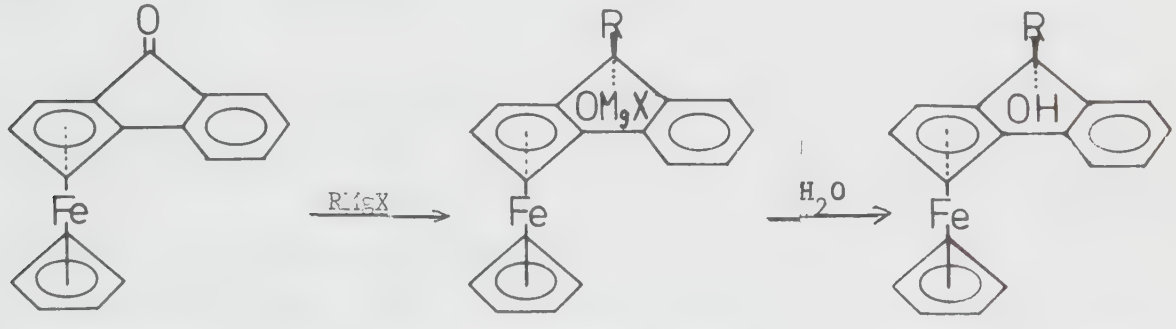
Ce résultat n'est pas incompatible avec l'hydrolyse des acétates en milieu fortement basique. L'obtention exclusive d'alcool endo à partir d'acétate endo suggère que l'attaque des ions OH^-, dans un tel milieu, se fait, sans passage par l'intermédiaire d'un carbocation mais avec rupture de la liaison O^*COCH_3. Cette hypothèse est étayée par les résultats de BRULE qui a constaté, en série du fluorène chrome tricarbonyle, la même rétention de configuration : l'acétate endo donne l'alcool endo, l'acétate exo fournit l'alcool exo.

STEREOSELECTIVITE DES REACTIONS

Les diverses méthodes envisagées pour la réduction des fonctions cétoniques, mènent, en série du ferrocène comme en série du cymantrène, soit à l'obtention exclusive de l'alcool endo, soit à sa large prédominance.

Ces résultats sont en accord avec les mécanismes admis pour ces réactions.

En effet, lors de l'action de réactifs tels que C_6H_5MgBr, C_4H_3SMgBr ou CH_3MgI,le radical le plus encombrant : $C_6H_5^-$, $C_4H_3S^-$, CH_3^- ne peut venir se fixer facilement sur le carbonyle de la cétone que du côté opposé au métal, c'est à dire en exo. Après l'hydrolyse, l'alcool prédominant doit être, dans cette hypothèse, l'isomère endo.



Bien que le mécanisme de réduction des cétones par les hydrures soit assez complexe, l'analogie qu'il présente avec celui de l'action des magnésiens a été reconnue (84)(85). En particulier, pour l'hydrure double de lithium et d'aluminium, l'attaque sur le carbonyle se ferait par l'intermédiaire de AlH_4^-, en équilibre avec H^- et AlH_3. Cette attaque se faisant préférentiellement du côté le moins encombré du carbonyle, c'est également la formation de l'isomère endo qui est favorisée. Cette hypothèse a été admise de façon générale en série métallocénique (16)(70b)(86).

PARTIE EXPERIMENTALE

SYNTHESE DES FERROCENO-2,3 INDENOLS-1 ET DE LEURS DERIVES

A. Matières premières

- *Acide méthyl-3 amino-2 benzoïque* : produit commercial, recristallisé avant l'utilisation - F = 172°.

- *Acide nitro-3 amino-2 benzoïque* : a été obtenu à partir de l'anhydride nitro-3 phtalique, selon le mode opératoire décrit par CHAPMAN et STEPHEN - F = 205-210° (litt. F = 208°(73)).

- *Acides chloro-5 amino-2 benzoïque et dichloro-3,5 amino-2 benzoïque* : ces deux acides se préparent à partir du mode opératoire décrit par ELLER et KLEMM (74). Ils fondent respectivement à 235° (litt. F = 224°) et 210° (litt. F = 204°).

- *Acide chloro-4 amino-2 benzoïque* : préparé à partir du chloro-4 amino-2 toluène, selon COHN (87) - F = 240° (litt. F = 235-236°).

B. Ferrocéno-2,3 indénones

a) Ferrocéno-2,3 indénone-1

Dans un ballon à trois tubulures, muni d'une agitation mécanique, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on introduit 40 g (0,21 mole) de ferrocène, dissous dans 1600 ml d'acide acétique, 20 g d'acétate de sodium et 6 g d'acide sulfamique. A ce mélange, on ajoute, goutte à goutte, une solution de sulfate de diazonium de l'acide anthranilique, préparé en traitant 30 g (0,22 mole) d'acide anthranilique dissous dans 150 ml d'H_2SO_4

au 1/3 par une solution de 20 g (0,22 mole) de nitrite de sodium dans 25 ml d'eau.

Après addition, la solution verte obtenue est agitée pendant cinq heures à la température ambiante. On verse ensuite dans 10 litres d'eau glacée. Le précipité formé est filtré sur verre fritté, puis traité par une solution tiède de soude 5N : l'acide ortho-ferrocénylbenzoïque se dissout et le ferrocène non transformé est séparé par filtration sous vide. Après son refroidissement, le filtrat alcalin est acidifié par de l'acide chlorhydrique concentré. L'acide ortho-ferrocénylbenzoïque qui précipite, est filtré puis séché sous vide pendant 48 heures. Après dessication complète, la masse brune obtenue est broyée et dissoute dans 800 ml de chlorure de méthylène anhydre. On ajoute, à cette solution, 80 à 90 ml de chlorure d'oxalyle et on abandonne le mélange 12 heures à l'obscurité. Après évaporation du solvant, on élimine l'excès de chlorure d'oxalyle par distillation sous pression réduite, en chauffant légèrement au bain-marie. On dissout le résidu dans 800 ml de chlorure de méthylène anhydre et on ajoute 13 g de chlorure d'aluminium pulvérisé.Le contact est maintenu trois heures, à température ambiante, puis on hydrolyse par un litre d'eau glacée, additionnée de 20 ml d'HCl concentré. La cétone est extraite de la phase aqueuse par du chlorure de méthylène. La solution méthylénique est lavée à l'eau, puis séchée. L'évaporation du solvant, sous pression réduite, donne un résidu huileux rouge que l'on purifie par chromatographie sur colonne d'alumine acide désactivée. L'élution à l'éther de pétrole, puis à l'éther, fournit, après évaporation des solvants, 17 g de ferrocéno-2,3 indénone-1, fondant à 104° [litt. F = 105° (72)].

b) Chloro-7 et chloro-6 ferrocéno-2,3 indénones-1 2a et 2b

Leur préparation est possible,dans des conditions similaires aux précédentes, à partir des acides chloro-5 et chloro-4 anthraniliques.

COMPOSE	% C	% H	% Cl	% Fe	F °C	Rdt
$C_{17}H_{11}ClFeO$	Cal 63,23	Cal 3,43	Cal 10,99	Cal 17,31		
2a	Tr. 63,24	Tr. 3,58	Tr. 11,30	Tr. 17,55	126	15 %
2b	62,76	3,62			95	8 %

C. Ferrocéno-2,3 indénols-1

a) réduction de la ferrocéno-2,3 indénone-1

- *par KBH_4 :* elle est effectuée selon le mode opératoire décrit en série du cymantrène (1ère partie p.53). Elle mène, avec un rendement de 90 %,au ferrocéno-2,3 indénol-1 3 - F = 95°, identique au produit annoncé par BUBLITZ (72) ou CAIS (88).

- *par $LiAlH_4$:* dans un ballon à trois tubulures, muni d'un agitateur mécanique, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on place 0,2 g d'hydrure double de lithium et d'aluminium et 10 ml d'éther rigoureusement anhydre. On ajoute, goutte à goutte, et sous bonne agitation, une solution éthérée de 1 g de cétone. On chauffe à reflux pendant 2 heures ; on laisse refroidir, puis on hydrolyse en ajoutant 4 ml d'eau et 17 ml d'HCl au 1/10e. La solution éthérée est séparée, lavée à l'eau jusqu'à neutralité, séchée et évaporée à sec.

L'analyse par C.C.M. ne permet pas de déceler la présence des deux isomères. Mais la chromatographie du mélange brut, réalisée sur colonne d'alumine acide désactivée, (éluant : le mélange éther de pétrole/éther : 4/1) donne, dans les premières fractions d'élution, l'alcool 3 puis, en fin d'élution, l'isomère 8 (Rdt : 60 %).

- Ferrocéno-2,3 indénol-1 exo 8 - F = 95°

Analyse : $C_{17}H_{14}FeO$ - % Cal. C 70,37 H 4,86
% Tr. 70,71 5,03

b) Chloro-7 et chloro-6 ferrocéno-2,3 indénols-1

L'action de KBH_4, selon le mode opératoire habituel appliqué aux cétones 2a et 2b conduit aux alcools 4a et 4b.

L'alcool 4b, obtenu en très faible quantité, a été directement soumis à l'étude IR.

- Chloro-7 ferrocéno-2,3 indénol-1 4a - F = 133°

Analyse : $C_{17}H_{13}ClFeO$ - % Cal. C 62,90 H 4,03 Fe 17,20 Cl 10,95
% Tr. 63,10 4,15 17,27 10,81

D. Ferrocéno-2,3 aryl-1 ou méthyl-1 indénols-1

a) Ferrocéno-2,3 phényl-1 indénol-1 5a

Dans un ballon à trois tubulures, muni d'un agitateur mécanique, on place 0,4 g (0,05 at. g) de magnésium dans 10 ml d'éther anhydre. On ajoute, goutte à goutte, 2,4 g (15.10^{-3} mole) de bromobenzène. Le mélange est chauffé sous agitation au bain-marie, jusqu'à disparition du magnésium.

Après refroidissement, on ajoute, sous agitation, 2,9 g (0,01 mole) de cétone, en solution dans 200 ml d'éther. On porte à ébullition pendant 2 heures, puis on hydrolyse par 35 g de glace et 1,5 g de NH_4Cl. La phase éthérée est séparée, lavée à l'eau, séchée et évaporée. La cristallisation, dans le mélange éther/éther de pétrole, du produit solide obtenu par évaporation donne des cristaux orangés de ferrocéno-2,3 phényl-1 indénol-1, fondant à 135° (Rdt = 70 %).

Analyse : $C_{23}H_{18}OFe$ -				
% Cal.	C 75,43	H 4,95	Fe 15,25
% Tr.	75,98	5,11	14,93

b) Chloro-7 ferrocéno-2,3 phényl-1 indénol-1 5b

Ce composé se prépare selon le même mode opératoire, à partir de la chloro-7 ferrocéno-2,3 phényl-1 indénone-1; Rdt = 10 % - F = 125°.

Analyse : $C_{23}H_{17}OClFe$ -			
% Cal.	C 68,94	H 4,28
% Tr.	69,02	4,25

c) Ferrocéno-2,3 thiényl-1 indénol-1 6a

Selon le mode opératoire précédent, mais en utilisant une solution magnésienne préparée à partir de 2,5 g de bromo-2 thiophène et une solution éthérée de 2,9 g de cétone, on obtient 1,5 g de ferrocéno-2,3 thiényl-1 indénol-1, fondant à 95° (Rdt = 40 %).

Analyse : $C_{21}H_{16}OSFe$ -			
% Cal.	C 67,75	H 4,33
% Tr.	67,83	4,16

d) Chloro-7 ferrocéno-2,3 thiényl-1 indénol-1 6b

Par action du bromo-2 thiophène sur la chloro-7 ferrocéno-2,3 indénone-1, on obtient le chloro-7 ferrocéno-2,3 thiényl-1 indénol-1, F = 112° avec un rendement de 10 %.

Analyse : $C_{21}H_{15}OClSFe$ - % Cal. C 62,01 H 3,72 S 7,88
% Tr. 61,92 3,69 7,58

e) Ferrocéno-2,3 méthyl-1 indénol-1 7

Cet alcool est obtenu au départ de la ferrocéno-2,3 indénone-1 et de l'iodure de méthylmagnésium, avec un rendement de 65 % et fond à 137°.

Analyse : $C_{18}H_{16}FeO$ - % Cal. C 71,08 H 5,30
% Tr. 70,95 5,14

E. Passage du ferrocéno-2,3 indénol-1 endo à l'isomère exo

a) Ferrocéno-2,3 acétoxy-1 indène

On réalise une solution de 3 g de ferrocéno-2,3 indénol-1 dans un mélange de 20 ml de pyridine et 30 ml d'anhydride acétique, qu'on abandonne 12 heures à température ambiante avant de la diluer par 250 ml d'eau glacée. On extrait à l'éther, lave jusqu'à neutralité, purifie sur Al_2O_3. L'acétate est cristallisé dans l'hexane et fond à 103° (litt. F = 91° (88)). (Rdt = 90 %).

b) Hydrolyse de l'acétate

2,5 g d'acétate sont chauffés à ébullition dans 800 ml d'un mélange acétone-eau à 80 % d'acétone, pendant 70 heures. Après dilution, extraction à l'éther, purification sur alumine désactivée et cristallisation dans l'hexane, on isole 600 mg de ferrocéno-2,3 indénol-1 $\underline{8}_1$, fondant à 95°. (Rdt = 40 %).

Analyse : $C_{17}H_{14}FeO$ - % Cal. C 70,37 H 4,86
% Tr. 70,64 5,19

c) Etude comparative

- *points de fusion* : Le mélange des alcools $\underline{8}$ et $\underline{8}_1$ fond à 95°, contrairement au mélange de $\underline{3}$ et $\underline{8}_1$, qui présente un abaissement de la température de fusion de 25°.

- *rétentions frontales* : celles de $\underline{8}$ et $\underline{8}_1$, déterminées dans le benzène anhydre, sont toutes deux de 0,25 alors que celle de $\underline{3}$ est de 0,35.

- *caractéristiques spectrales IR* : les spectres des deux alcools 8 et 8_1, ne présentent qu'une bande de vibration OH, située à 3608 cm^{-1} alors que celui de l'isomère 3 en possède deux, à 3617 et 3569 cm^{-1} (cf. 2ème partie, chapitre II).

SYNTHESE DES (α-HYDROXYTETRAMETHYLENE)-1,2 CYMANTRENES

A. Réduction des (α-oxotétraméthylène)-1,2 cymantrènes

1) Action de KBH_4

Cette réaction, précédemment décrite au chapitre II de la première partie (p. 53) pour les (α-oxodiméthyltétraméthylène)-1,2 cymantrènes, est effectuée de façon similaire sur 1'(α-oxotétraméthylène)-1,2 méthyl-3 cymantrène 20, (Rdt = 85 %).

- (α-hydroxytétraméthylène)-1,2 méthyl-3 cymantrène 21 - F = 52°

Analyse : $C_{13}H_{13}MnO_4$ - % Cal. C 54,18 H 4,54
54,45 4,44

2) Action de $LiAlH_4$

Le mode opératoire exposé en série ferrocénique a été appliqué successivement aux cétones 17 et 20. La cétone 17 mène ainsi à 1'(α-hydroxy β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-4 cymantrène 13, déjà isolé lors de la réduction de cette cétone par KBH_4. La cétone 20 conduit aux isomères 21 et 22, séparés sur colonne d'alumine acide désactivée, comme en série ferrocénique. La dernière fraction d'élution contient des traces de l'alcool 22 (Rdt = 30 %).

3) Action de l'iodure de méthylmagnésium

Selon que la cétone mise en réaction est le composé 15 ou 18, on obtient, dans les conditions usuelles :

- 1'(α-hydroxy α-méthyl β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-5 cymantrène 16

F = 75° (Rdt = 60 %).

Analyse : $C_{16}H_{19}MnO_4$ - % Cal. C 58,19 H 5,79
% Tr. 57,98 5,69

ou,

- 1'(α-hydroxy α-méthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-5 cymantrène 19 - F = 45° (Rdt = 65 %).

Analyse : $C_{14}H_{15}MnO_4$ - % Cal. C 55,64 H 5,00
% Tr. 55,50 4,88

B. Tentative d'obtention de l'isomère exo par hydrolyse de l'acétate endo

a) (α-acétoxytétraméthylène)-1,2 cymantrènes

Ils sont préparés comme en série ferrocénique, par action de l'anhydride acétique sur les solutions pyridiniques des alcools.

L'alcool 13 mène ainsi à :

- 1'(α-acétoxy β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-4 cymantrène - F = 63° (Rdt = 85 %).

Analyse : $C_{17}H_{19}MnO_5$ - % Cal. C 56,99 H 5,34
% Tr. 56,94 5,39

et l'alcool 21 à :

- 1'(α-acétoxytétraméthylène)-1,2 méthyl-3 cymantrène - F = 58° (Rdt = 90 %).

Analyse : $C_{15}H_{15}MnO_5$ - % Cal. C 54,55 H 4,57
% Tr. 54,49 4,39

b) Essais d'hydrolyse des acétates

De diverses solutions d'acétates dans des mélanges eau-acétone en proportions variables, de 50 à 90 % d'acétone, maintenus à ébullition quinze jours, on récupère l'ester non hydrolysé. .

De même, des solutions de soude 0,072 M sont mélangées à de l'acétone en proportions variables et mises en contact avec les acétates. A froid, comme à chaud, on constate la conservation de l'ester. .

Par contre, dans des solutions basiques plus concentrées, l'acétate est rapidement saponifié en alcool de départ.

C H A P I T R E II

ATTRIBUTION, PAR VOIE PHYSICO-CHIMIQUE, DES CONFIGURATIONS ENDO OU EXO DES ALCOOLS.

GENERALITES

Aucune méthode chimique ne permet, à notre connaissance, de déterminer la configuration, endo ou exo, d'un dérivé ferrocénique ou cymantrénique. Seules, des études physico-chimiques ont été utilisées à cet effet. Les méthodes les plus fréquemment citées, pour des alcools, sont l'analyse des Rf en chromatographie couche mince (16)(86)(89) et la spectroscopie infrarouge (15b)(16)(17)(89). Plus récemment, la spectrographie de masse (90)(91)(92) s'est révélée d'un grand intérêt. Par contre, la résonance magnétique nucléaire a été peu exploitée. Seuls, REICH-ROHRWIG et SCHLÖGL (93) signalent une relation mathématique permettant de relier le signal relatif aux protons du cycle cyclopentadiénique non substitué ("hétérosignal"), de divers alcools du ferrocène, à l'angle formé par l'hydroxyle et l'axe de la molécule. Nous nous sommes donc particulièrement intéressé aux résultats obtenus en RMN. Joints à ceux de l'analyse des spectres IR et de masse, ils nous ont permis de préciser, sans ambiguité, la position du groupement OH.

Ces divers moyens d'identification sont liés à l'existence de liaisons hydrogène différentes selon que l'hydroxyle est situé en endo ou en exo (15b).En effet,les études portant sur la liaison métal-cycle conduisent à penser que les électrons π du cycle cyclopentadiénique sont partiellement déplacés vers l'atome métallique. Pour un OH "endo", la liaison hydrogène se fait principalement avec le nuage d'électrons π entourant le métal et est une liaison forte ; pour un OH "exo", il faut envisager une liaison hydrogène faible avec les électrons π encore disponibles sur le cycle cyclopentadiénique ou même, dans le cas des ferrocéno-2,3 indénols-1,avec ceux du noyau benzénique. Il en résulte des différences significatives des Rf en C.C.M. ou des spectres IR, RMN et de masse.

ANALYSE PAR CHROMATOGRAPHIE COUCHE MINCE

L'isomère endo, pour lequel le OH est engagé dans une liaison forte avec le métal doit être moins retenu par le gel de silice que l'isomère exo (16)(86)(89). On constate que les Rf des alcools 3 et 21 sont respectivement supérieurs à ceux des isomères 8 et 22 (tableau I). Ces résultats laissent prévoir une structure endo pour les alcools 3 et 21 et exo pour 8 et 22. Il est difficile de conclure pour les autres alcools en absence de tout renseignement sur l'autre isomère.

T A B L E A U I

	a) Série du ferrocène								
Alcool	3	8	4a	4b	5a	5b	6a	6b	7
Rf	0,35	0,25	0,41	0,40	0,68	0,74	0,60	0,69	0,71
	b) Série du cymantrène								
Alcool	21	22	16	19	9	10	11	12	13	14
Rf	0,30	0,20	0,63	0,47	0,30	0,33	0,33	0,57	0,47	0,65

SPECTROPHOTOMETRIE INFRA-ROUGE

Le spectre de l'alcool endo, pour lequel la liaison hydrogène avec le métal est forte, doit présenter une bande d'absorption OH, à une fréquence inférieure à celle de l'isomère exo. Les valeurs des fréquences peuvent donc constituer une caractéristique de la structure endo ou exo.

TRIFAN et BASCKAI (15b), HILL et RICHARDS (16) ou SCHLÖGL (17) ont montré, dans le cas des ferrocéno-2,3 cyclohexénols-1, que l'isomère endo présente deux bandes d'absorption, l'une forte à 3561 cm^{-1}, l'autre faible, à 3615 cm^{-1}, alors que l'isomère exo absorbe à 3610 cm^{-1}. Les valeurs annoncées par JACKSON et Mc MULLEN (70), en série du benchrotrène, sont analogues.

SERIE DU FERROCENE

Les fréquences que nous avons observées pour les divers ferrocéno-2,3 indénols-1 (tableau II) sont en accord avec ces données et permettent de conclure, sur ces seules bases, soit à la structure exo pour le composé 8, soit à la structure endo pour tous les autres alcools.

T A B L E A U II

Alcool	8	3	4a	4b	5a	5b	6b	7
$\nu_{OH}(cm^{-1})$	3608	3569 ft 3617 fb	3570 ft 3615 fb	3570 ft 3615 fb	3569	3570	3571	3568

ft : bande forte fb : bande faible (solvant : CCl_4)

La bande de faible intensité présente à 3617 cm^{-1} pour 3 et à 3615 cm^{-1} pour 4a et 4b correspond, selon toute vraisemblance, à un OH lié aux électrons π d'un des cycles, ferrocénique substitué ou benzénique : la valeur de ces fréquences est en effet inférieure à celle indiquée (3630 cm^{-1}) en série ferrocénique, pour un OH libre de toute association (15b) ; l'étude RMN montre que cette liaison est établie avec le cycle ferrocénique.

Nous n'avons pu mettre en évidence des différences de comportement entre les deux isomères 3 et 8, par des effets de dilution ou de solvant.

Pour diverses dilutions, (1, 1/2, 1/4), réalisées à partir de solutions à 200 mg/ml, on observe pour les deux alcools, le maintien des valeurs indiquées pour les fréquences de vibration OH.

Lors des études des effets de solvants, effectuées avec l'acétone, le dioxanne et même l'éther di-isopropylique, particulièrement encombré, la liaison hydrogène avec le solvant est la plus forte et les spectres des deux isomères sont modifiés de façon semblable.

Signalons enfin que l'étude réalisée sur les produits solides, dans l'huile KEL F, pour mettre en évidence une association intermoléculaire pour l'isomère exo, s'est traduite par un échec.

SERIE DU CYMANTRENE

Des résultats tout à fait analogues sont observés en série du cymantrène. Dans cette série, les alcools endo présentent deux bandes situées aux environs de 3615 et 3570 cm^{-1}, alors que le spectre de l'alcool exo 22 présente une seule bande à 3610 cm^{-1}, avec un épaulement à 3623 cm^{-1} (tableau III).

TABLEAU III

Alcool	16	19	21	22	10	11	12	13	14
$\nu_{OH}(cm^{-1})$	3616 (fb) 3575 (ft)	3603 (e) 3581 (ft)	3616 (ft) 3577 (ft)	3623 (e) 3610 (ft)	3612 (ft) 3584 (e)	3610 (ft) 3568 (ft)	3612 (m) 3565 (ft)	3616 (ft) 3577 (ft)	3612 (fb) 3582 (ft)

e : épaulement m : intensité moyenne (solvant : CCl_4)

Remarque : Signalons que les valeurs indiquées par SCHLÖGL (3640, 3605 cm^{-1}) pour l'[α-hydroxytétraméthylène]-1,2 cymantrène endo (14) doivent être imputables à une erreur de transcription car elles sont en désaccord complet avec les références indiquées par les auteurs

TABLEAU IV

Proton / Concentration	Noyau benzénique		H méthinique			Cycle cyclopen. substitué		Cycle cyclopen. non substitué		Proton hydroxylique		
	$m/_i$	δ	$m/_i$	δ	J_{Hz}	$m/_i$	δ	$m/_i$	δ	$m/_i$	δ	J_{Hz}
200 mg/ml 3	$m/_4$	7,20	$d/_1$	5,20	10	$d/_1$ $m/_1$ $m/_1$	4,59 4,41 4,30	$s/_5$	4,03	$d/_1$	2,21	10
100 mg/ml	$m/_4$	7,20	$d/_1$	5,20	10	$d/_1$ $m/_1$ $m/_1$	4,59 4,41 4,30	$s/_5$	4,03	$d/_1$	2,17	10
50 mg/ml	$m/_4$	7,20	$d/_1$	5,20	10	$d/_1$ $m/_1$ $m/_1$	4,59 4,41 4,30	$s/_5$	4,03	$d/_1$	2,11	10
200 mg/l 8	$m/_4$	7,20	$m^*/_1$	5,58	-	$d/_1$ $d/_1$ $t/_1$	4,58 4,40 4,20	$s/_5$	3,87	$m^*/_1$	2,32	-
100 mg/ml	$m/_4$	7,20	$d^*/_1$	5,61	3,5	$d/_1$ $d/_1$ $t/_1$	4,60 4,44 4,23	$s/_5$	3,87	$d^*/_1$	2,12	3,5
50 mg/ml	$m/_4$	7,20	$d^*/_1$	5,65	6	$d/_1$ $d/_1$ $t/_1$	4,63 4,47 4,26	$s/_5$	3,88	$d^*/_1$	1,93	6
200 mg/ml 4a	$t/_1$ $d/_2$	7,38 7,15	$d/_1$	5,15	10	d/1 m/1 m/1	4,57 4,40 4,30	$s/_5$	4,03	$d/_1$	2,21	10

* signal particulier

TABLEAU VII

Proton / Concentration	Protons cymantréniques		Proton méthinique		Proton hydroxylique	
	$m/_i$ δ	δ	δ	J_{Hz}	δ	J_{Hz}
21 200 mg/ml	$d/_1$ 4,71	$d/_1$ 4,5	vers 4,45		vers 1,3	
16 200 mg/ml	$d/_1$ 4,51	$d/_1$ 4,21			1,77	
16 100 mg/ml	$d/_1$ 4,51	$d/_1$ 4,21			1,75	
12 200 mg/ml	$d/_1$ 4,70	$d/_1$ 4,55	3,81	7	1,17	7
12 100 mg/ml	$d/_1$ 4,70	$d/_1$ 4,55	3,81	7	1,15	7
13 180 mg/ml	$d/_1$ 4,66	$d/_1$ 4,3	3,85	7	1,37	7
13 60 mg/ml	$d/_1$ 4,66	$d/_1$ 4,3	3,85	7	1,28	7
14 200 mg/ml	$d/_1$ 4,48	$d/_1$ 4,30	3,76	7	1,00	7

et les autres données de la littérature, pour des séries analogues (16)(15b)(70).

Certaines différences apparaissent entre les spectres des ferrocéno-2,3 indénols-1 et ceux des (α-hydroxytétraméthylène)-1,2 cymantrènes.

C'est ainsi que la bande OH de l'isomère exo, en série du ferrocène, ne présente pas l'épaulement, présent à 3623 cm^{-1} pour l'alcool cymantrénique et qui correspond vraisemblablement à un OH libre de toute association. Les essais de dilution n'ont toutefois pas apporté de modifications sensibles au spectre.

En outre, les bandes proches de 3615 cm^{-1} sont en général plus importantes pour les dérivés du cymantrène que pour ceux du ferrocène. Le maintien d'une bande ou d'un épaulement à 3615 cm^{-1}, constaté uniquement pour les spectres des alcools tertiaires cymantréniques, indique que la proportion d'hydroxyle engagé dans la liaison avec les électrons entourant le métal est moins importante en série cymantrénique qu'en série ferrocénique.

SPECTROMETRIE RMN

L'étude de ces composés par résonance magnétique nucléaire présente un très grand intérêt. Elle confirme les configurations précédemment proposées. La comparaison n'a été possible qu'en série du ferrocène, car la faible quantité disponible d'(α-hydroxytétraméthylène)-1,2 méthyl-3 cymantrène exo 22 ne nous a pas permis d'enregistrer un spectre convenable. Toutefois, les déductions de l'étude en série du ferrocène sont applicables à celle du cymantrène.

SERIE DU FERROCENE

L'étude de ces spectres peut se diviser en deux parties relatives, l'une aux différences entre les spectres des isomères endo et exo, enregistrées dans des conditions voisines de concentration, l'autre aux effets de la dilution sur ces spectres.

A. Etude des spectres

Les principales différences notées concernent les signaux des cycles cyclopentadiéniques non substitués, ceux des protons hydroxyliques et ceux des protons méthiniques (tableau IV).

- *hétérosignal* : le spectre de l'alcool endo présente un signal relatif aux cinq protons du cycle cylopentadiénique non substitué, déplacé de 0,16 p.p.m., vers les champs faibles, par rapport à celui de l'isomère exo (tableau IV). Cette constatation trouve son interprétation dans l'existence de la liaison hydrogène entre l'hydroxyle situé en endo et les électrons π du cycle cyclopentadiénique non substitué, déplacés vers l'atome de fer. En particulier, du fait de cette liaison hydrogène, la densité électronique du nuage π sur le cycle cyclopentadiénique doit être plus faible pour l'isomère endo que pour l'isomère exo.

- *Protons hydroxyliques et méthiniques* : Pour l'isomère endo, 3, ces protons sont couplés (J = 10 Hz) et l'on observe un doublet pour chacun d'eux (fig. 1). Pareil couplage a déjà été observé en série métallocénique (71). Par contre, pour l'isomère exo 8, le spectre RMN présente pour ces mêmes protons, un signal très particulier (fig. 2). Cette particularité est imputable au phénomène d'échange, lié à une possibilité de liaison intermoléculaire dans l'alcool exo.

De plus, les protons méthiniques résonnent à des champs nettement différents dans les deux composés endo et exo. Le signal relatif au proton de l'isomère exo est déplacé de 0,38 p.p.m. vers les champs faibles par rapport à celui de l'isomère endo. Ceci est en accord avec les résultats prévus (94) et observés en série du ferrocène (82)(95), qui révèlent le déblindage des protons situés entre les deux plans cyclopentadiéniques, comme c'est le cas pour le proton méthinique de l'isomère exo.

B. Influence de la dilution

Ses effets sont beaucoup plus sensibles pour l'isomère exo que pour l'alcool endo (tableau IV) et cette étude permet de résoudre aisément les deux problèmes relatifs, l'un à la possibilité, ou non, d'une liaison hydrogène entre l'hydroxyle et un des cycles "π", l'autre à la configuration

Fig 1

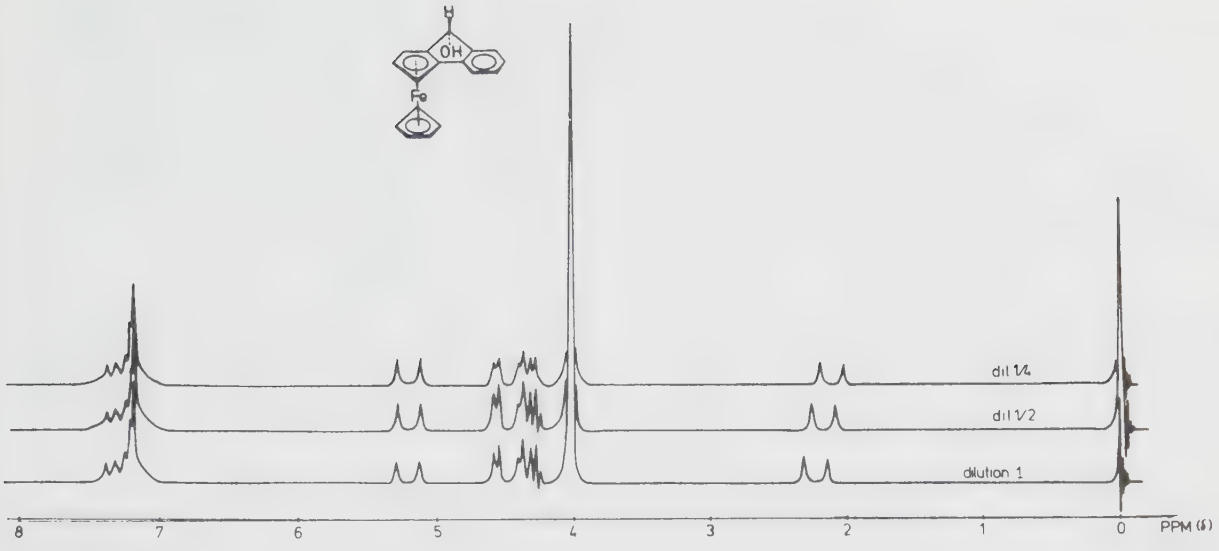
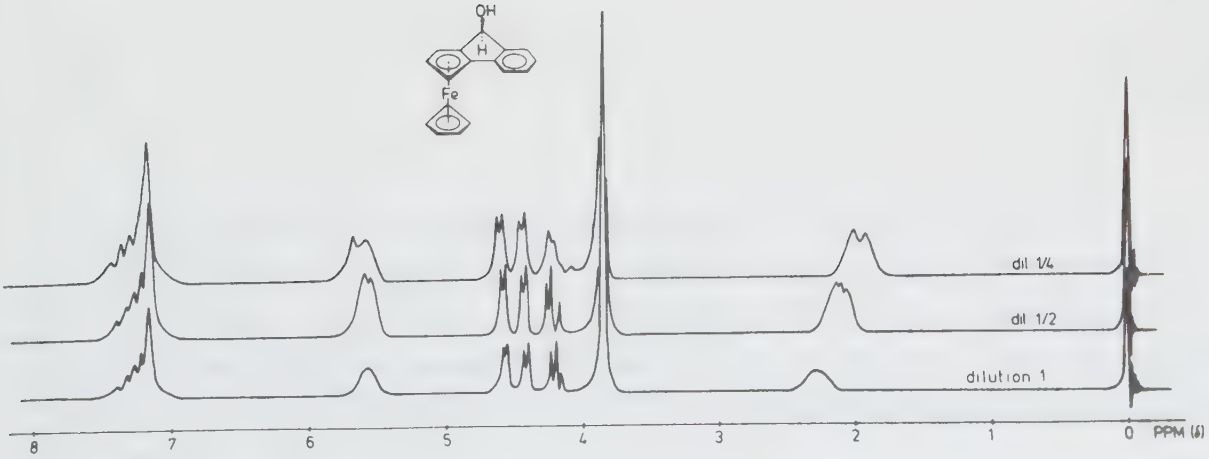

H
OH
Fe
dil 1/4
dil 1/2
dilution 1
8
7
6
5
4
3
2
1
0
PPM (δ)

Fig 2


OH
H
Fe
dil 1/4
dil 1/2
dilution 1
8
7
6
5
4
3
2
1
0
PPM (δ)

endo ou exo du composé. Considérons successivement ces effets :

- *sur les protons du cycle cyclopentadiénique substitué* : Les déplacements de plus en plus grands vers les champs faibles, observés en fonction de la dilution pour les signaux de ces trois protons de l'isomère exo, sont en faveur du site proposé pour l'hydroxyle. De plus, ils apportent la preuve d'une liaison OH-cycle cyclopentadiénique: En effet, le signal des protons du noyau benzénique n'est pas sensible à la dilution.

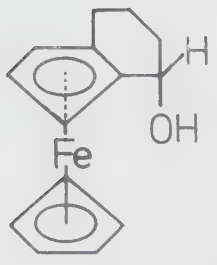
Il est intéressant d'établir le parallèle avec les résultats de l'I.R. La fréquence de 3608 cm^{-1}, relevée pour l'exo, correspond bien à un OH-π lié et non à un OH libre. On peut raisonnablement admettre qu'il en est de même pour celle de 3615 cm^{-1}, notée dans l'endo.

- *sur le proton méthinique* : L'influence de la dilution est également sensible sur le signal du proton méthinique du produit 8. Ce signal est déplacé vers les champs faibles et révèle un couplage de plus en plus net entre les protons méthinique et hydroxylique. On constate ainsi l'influence du OH, progressivement libéré des liaisons intermoléculaires. Ceci est en faveur de la structure exo pour le composé 8.

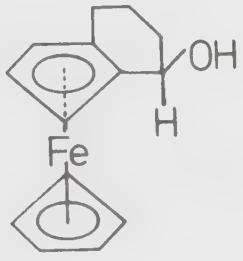
- *sur le proton hydroxylique* : Enfin, les déplacements des signaux hydroxyliques observés en fonction de la dilution diffèrent par leur importance. Dans le cas de l'alcool endo, l'influence de la dilution est négligeable par rapport à celle constatée pour l'isomère exo (tableau IV). Ce résultat s'explique par le fait que,pour le dérivé endo, les liaisons hydrogène intermoléculaires sont peu importantes par rapport à la forte liaison intramoléculaire. Il est donc normal que les déplacements vers les champs forts, en fonction de la dilution,soient plus importants pour l'alcool exo que pour l'isomère endo.

Les différents points de cette discussion permettent donc d'élucider la structure des produits étudiés et de mettre en évidence les deux types de liaison hydrogène. Dans un but de généralisation, nous avons comparé ces résultats à ceux des ferrocéno-2,3 cyclohexénols-1 endo et exo 23 et 24, de configuration connue (15b)(16)(17).

C. Ferrocéno-2,3 cyclohexénols-1 (tableau V)



23



24

La trop grande simplicité des spectres ne nous a pas permis de retrouver tous les éléments de la discussion, mais nous pouvons confirmer à l'aide de cette étude, plusieurs facteurs de discrimination des isomères exo et endo.

- *hétérosignal* : Comme précédemment, ce signal est déplacé vers les champs faibles pour l'isomère endo, par rapport à celui de l'isomère exo ($\Delta\delta$ = 0,17 p.p.m.).

- *Influence de la dilution sur les protons du cycle cyclopentadiénique substitué* : l"hétérosignal" masque les signaux de ces trois protons. Toutefois, dans le spectre du composé 24, le signal d'un des protons est suffisamment net pour se prêter à une étude de dilution et celle-ci révèle un léger déplacement vers les champs faibles.

- *Proton méthinique* : dans le composé endo, le signal de ce proton est masqué par l'hétérosignal à 4,20 p.p.m. Pour l'alcool exo, ce signal est un multiplet, provenant vraisemblablement du couplage avec le CH_2 proche, et déplacé vers les champs faibles de 0,70 p.p.m.

- *Proton hydroxylique* : le signal de ce proton est ici un singulet. Le couplage avec le proton méthinique n'est pas apparent dans ces molécules. Ce résultat rejoint celui de CASADEVALL, LASPERAS et MION (96), pour des α-cyanoalcools cycliques. Toutefois, les résultats relatifs aux ferrocéno-2,3 indénols-1 infirment la proposition de ces auteurs, selon

TABLEAU V

$i_{/m}$, δ

Composé concentration	Noyau cyclopentadiénique substitué	Noyau cyclopentadiénique non substitué	Proton méthinique	Proton hydroxylique
200 mg/ml	4,20	4,20	4,20	$^{s}/_{1}$ 2,15
23 100 mg/ml	"	"	"	$^{s}/_{1}$ 2,08
50 mg/ml	"	"	"	$^{s}/_{1}$ 2,01
200 mg/ml	4,28 - -	4,03	$^{m}/_{1}$ 4,9	$^{s}/_{1}$ 1,91
24 100 mg/ml	4,31 - -	"	-	$^{s}/_{1}$ 1,67
50 mg/ml	- - -	"	-	$^{s}/_{1}$ 1,55

TABLEAU VI

$i_{/m}$, δ

Composé	Noyau benzénique	Noyau cyclopentadiénique substitué	Noyau cyclopentadiénique non substitué	Proton hydroxylique
5a R = C_6H_5	$^{m}/_{9}$ 7,17	$^{m}/_{1}$ 4,60 $^{q}/_{2}$ 4,27	$^{s}/_{5}$ 4,03	$^{s}/_{1}$ 3,03
6a R = Th	$^{m}/_{4}$ 7,18	$^{d}/_{1}$ 4,60 $^{d}/_{1}$ 4,40 $^{m}/_{1}$ 4,30	$^{s}/_{5}$ 4,05	$^{s}/_{1}$ 3,15
6b R = Th	$^{t}/_{1}$ 7,36 $^{m}/_{2}$ 7,16	$^{q}/_{1}$ 4,61 $^{m}/_{2}$ 4,36	$^{s}/_{5}$ 4,10	$^{s}/_{1}$ 3,17
R = CH_3 200 mg/ml	$^{m}/_{4}$ 7,17	$^{d}/_{1}$ 4,53 $^{d}/_{1}$ 4,38 $^{q}/_{1}$ 4,27	$^{s}/_{5}$ 4,01	$^{s}/_{1}$ 2,56
7 100 mg/ml	-	-	-	$^{s}/_{1}$ 2,51
50 mg/ml	-	-	-	$^{s}/_{1}$ 2,46

laquelle les composés qui présentent une possibilité de liaison intramoléculaire, ne peuvent présenter un tel phénomène de couplage.

Avant de conclure, signalons que les résultats de cette étude, appliqués au cas des différents alcools tertiaires,sont en faveur d'une structure endo pour ces derniers (tableau VI).

SERIE DU CYMANTRENE

Les résultats obtenus dans cette série (tableau VII) sont en bon accord avec ceux précédemment exposés. Les spectres relatifs à la série non diméthylée sur le cycle cyclohexénone sont d'un intérêt réduit car leur aspect ne se prête guère à une discussion sur les points déterminants de la structure endo ou exo. Toutefois, on constate que la dilution n'y apporte pas de modification sensible, notamment dans le cas de l'alcool tertiaire 16 dont le spectre est bien résolu (tableau VII).

Bien plus intéressante est l'étude des spectres des alcools diméthylés. Nous nous sommes borné à l'étude des alcools 12, 13 et 14, dont nous disposions en quantité suffisante pour une étude RMN.Ici, comme pour les ferrocéno-2,3 indénols-1, les signaux des protons hydroxyliques et méthiniques sont des doublets. La constante de couplage est toutefois légèrement inférieure dans cette série (J = 7 Hz). Le couplage très net entre les deux protons est en faveur d'une structure endo.

Enfin, la dilution n'apporte pas de changement sensible aux valeurs des déplacements chimiques, notamment à celles relatives aux protons hydroxyliques ; pour le composé 12 ,par exemple, une dilution au 1/2 ne s'accompagne que d'un déplacement de 0,02 p.p.m. Ces constatations permettent d'attribuer une configuration endo à tous ces alcools.

TABLEAU VIII

m/e / (Fragment)$^+$ — I/I_M	8 R = H		3 R = H		4a R=H,X=Cl-7		5a R = C_6H_5		5b R=Φ,X=Cl-7		6a R = Th		6b R=Th,X=Cl-7		7 R = CH_3	
M	290	1	290	1	322	1	366	1	400	1	372	1	406	1	304	1
M - OH	273	1,6	273	0,7	307	0,08	349	0,47	383	0,14	355	1	389	0,9	287	0,8
M - H_2O	272	0,24	272	0,19	306	0,02	348	0,15	382	0,09	354	0,15	388	0,1	286	1,3
M - C_5H_5	225	0,1	225	0,6	259	0,04	301	0,13	335	0,06	307	0,22	341	-	239	-
M - H_2O - C_5H_5	207	0,1	207	0,1	241	-	283	0,03	317	-	289	0,30	323	-	221	0,5
M - FeC_5H_5	169	0,1	169	-	203	-	245	-	279	-	251	-	285	-	183	-
M - FeC_5H_5 - R	168	0,9	168	-	202	-	168	-	202	-	167	-	201	-	168	-
Fe C_5H_5	121	1,5	121	0,61	121	0,11	121	0,93	121	0,28	121	1	121	0,61	121	0,83
C_5H_5 FeOH	138	0,1	138	0,33	138	0,36	138	0,10	138	0,14	138	0,11	138	0,28	138	0,06
M - 138	152	1,7	152	1,3	186	3,2	228	4,1	262	3,36	234	10	268	11,85	166	1,2
M - 138 - H	151	1	151	0,76	185	-	227	-	261	-	233	0,05	267	0,35	165	1,2
M - 138 - Cl					151	0,71			226	1,35			233	1,28		
M - 138 - R	151	1	151	0,76	185	-	151	1,33	185	-	150	0,28	184	0,57	151	0,04
M - R	289	0,45	289	0,6	323	0,07	289	0,38	323	0,04	288	2,2	322	0,43	289	0,09
$C_5H_5FeC_5H_4OH$	202	0,85	202	0,52					73							
FeOH	73	0,68	73	0,40	73	0,23	73	0,1	73	0,1	73	1	73	2	73	0,43
Fe	56	0,50	56	0,40	56	0,35	56	0,15	56	0,2	56	0,70	56	0,9	56	0,50

SPECTROGRAPHIE DE MASSE

La spectrographie de masse des métallocènes a été très étudiée, principalement dans le but de déterminer l'influence du métal sur la fragmentation de la molécule (91)(97)(98)(99). En série du ferrocène, ces études ont permis, en particulier, de définir des critères d'attribution des configurations endo-exo pour des alcools α-ferrocéniques (90)(92). Ces critères sont liés, pour la plupart, à l'existence d'une liaison intramoléculaire entre les électrons π entourant le métal et l'hydroxyle de l'alcool endo. En série du cymantrène, le nombre de molécules étudiées est restreint et le problème des alcools endo-exo n'a pas été abordé. Seul, le spectre de 1'(α-hydroxytétraméthylène)-1,2 cymantrène endo a été décrit par EGGER (90a).

SERIE DU FERROCENE

A. Ferrocéno-2,3 indénols-1 endo et exo

L'existence, pour le dérivé endo, d'une forte liaison hydrogène entre l'hydroxyle et le nuage d'électrons entourant l'atome métallique, a comme conséquence, de permettre l'élimination plus ou moins facile de certains fragments tels que (OH), (C_5H_5), (FeC_5H_5OH), (FeC_5H_5), pour cet isomère et comparativement à l'alcool exo. Il s'ensuit des différences, significatives de la position de l'hydroxyle, entre les spectres des alcools endo, 3, et exo, 8 (tableau VIII).

- *Elimination indépendante de l'hydroxyle*

L'hydroxyle s'élimine seul plus facilement pour l'isomère exo que pour l'isomère endo. Ainsi, le pic m/e = 273, correspondant au fragment (M-OH) est deux fois plus important dans le spectre de 8 que dans celui de 3. De même, le pic m/e = 272 ($M-H_2O$) est plus fort pour l'isomère exo. Ces résultats sont en accord avec ceux que GAUTHERON et BROUSSIER (92) ont récemment publiés pour des ferrocéno-2,3 cyclohexénols.

- *Elimination indépendante du cycle non substitué*

Par contre, l'existence de la liaison hydrogène entre l'hydroxyle endo et le fer rend plus aisé le départ indépendant du cycle non substitué

pour l'isomère endo. Pour l'alcool 3, le pic m/e = 225 ($M-C_5H_5$) est six fois plus important que celui de 8. L'ion formé est vraisemblablement stabilisé par la liaison hydrogène entre l'hydroxyle situé en endo et le nuage électronique qui entoure le métal.

- *Coupure de la liaison fer-cycle substitué*

Une autre conséquence de cette liaison, réside dans le comportement différent des deux isomères, lors de la rupture fer-cycle substitué.

- *Pour l'isomère endo,* celle-ci s'accompagne d'un transfert de l'hydroxyle sur le métal, faisant ainsi apparaitre, dans le spectre de 3, les pics m/e = 138 (C_5H_5FeOH) et m/e = 152, correspondant à ($M-C_5H_5FeOH$) ou à ($M-C_5H_5-FeOH$).

- *Pour l'isomère exo,* cette rupture donne les fragments m/e = 121 (FeC_5H_5), m/e = 169 ($M-FeC_5H_5$) et m/e = 168 ($M-FeC_5H_5-H$).

- *Etude des pics m/e = 121 et m/e = 138* : la fragmentation ultérieure de (C_5H_5FeOH) donne naissance à l'ion $(FeC_5H_5)^+$, qui se traduit dans le spectre de l'isomère endo par un pic m/e = 121. La présence de ce pic n'est donc pas significative dans le spectre de l'exo. Toutefois, son intensité est nettement supérieure pour ce dernier.

De même, la présence du pic m/e = 138, que l'on retrouve également dans le spectre de l'isomère exo, n'est pas caractéristique d'un site endo. L'existence de ce pic dans le spectre de 8 peut s'expliquer par une recombinaison des fragments OH et FeC_5H_5 et son intensité est près de quatre fois plus faible que celle du même pic pour le composé endo.

Le rapport des intensités relatives des pics 121 et 138 est ainsi sept fois plus petit pour l'isomère endo.

Remarque : Le rapport $\frac{I\ 121}{I\ 138}$ *, calculé pour l'alcool 4a est encore plus faible que celui de 3. Ceci est en accord avec la nature endo de l'hydroxyle pour ce composé.*

Cette différence des intensités relatives des pics 138 et 121 est d'ailleurs admise de façon générale comme critère d'attribution de la position du OH (90)(92).

- *Etude du pic m/e = 152* : la présence de ce pic dans le spectre de 8 lui enlève tout caractère spécifique de site endo. Dans le cas de l'exo, il correspond vraisemblablement à une élimination successive, ou simultanée mais indépendante, de l'hydroxyle et du fragment (FeC_5H_5).

Contrairement aux cas des ferrocéno-2,3 cyclohexénols-1, cités dans la littérature (90)(92), son intensité est supérieure à celle du pic de l'alcool endo, rendant ainsi impossible toute contribution de ce pic à l'établissement de la configuration.

- *Etude des pics m/e = 169 ($M-FeC_5H_5$) et m/e = 168 ($M-Fe\ C_5H_5-H$)* : Absents du spectre de l'alcool endo, ces pics sont caractéristiques du site exo, pour un alcool secondaire. Pour un alcool tertiaire, la même fragmentation conduit aux fragments ($M-FeC_5H_5$) et ($M-FeC_5H_5-R$).

Remarque : Le pic m/e = 202 ($C_5H_5FeC_5H_4OH$) signalé par divers auteurs pour des alcools analogues (90)(92) et qui résulte de transpositions complexes, est, ici encore, plus intense pour l'exo que pour l'endo.

B. Ferrocéno-2,3 aryl-1 ou méthyl-1 indénols-1

Les critères dégagés de l'étude des alcools secondaires, appliqués aux spectres de masse des divers alcools tertiaires sont cohérents avec le type endo de ces alcools. En particulier, l'absence des fragments ($M-C_5H_5Fe$) ou ($M-C_5H_5Fe-R$), caractéristiques du site exo, est un argument décisif.

Les spectres de ces divers alcools ont un caractère commun remarquable, qui est la très grande intensité relative du pic ($M-C_5H_5FeOH$). L'importance de celui-ci suggère un départ massif du fragment C_5H_5FeOH, dû à la forte liaison hydrogène entre le fer et l'hydroxyle (cf. IR, 2ème partie, chapitre II). Toutefois, la faible intensité du pic m/e = 138 (C_5H_5FeOH) comparée à celle de 121 (C_5H_5Fe) rend délicate l'interprétation du pic (M-138). Celui-ci peut également correspondre à un départ successif de OH et de FeC_5H_5. Pour justifier la première hypothèse, on peut envisager que le fragment FeC_5H_5OH se scinde ultérieurement, mais les données expérimentales ne permettent pas de conclure de façon certaine à l'élimination groupée de ce fragment; la deuxième hypothèse peut également être retenue.

T A B L E A U IX

$(Fragment)^+$ \ m/e ; $\frac{I}{IM}$		11	12	13	14	16	
M	316	1	1	1	1	330	1
M - 16	300	-	0,53	0,23	0,52	314	0,61
M - 16 - 2CO	244	-	0,40	0,36	0,52	258	0,80
M - 16 - 3CO	216	0,69	1,65	1,62	2,60	230	2,0
M - 2CO	260	-	-	-	-	274	0,67
M - 2CO - H_2O	242	-	-	-	-	256	1,97
M - OH	299	-	-	-	-	313	0,72
M - H_2O	298	-	-	-	-	312	1,8
M - 3CO	232	2,68	2,56	1,85	1,54	246	1,79
M - 3CO - H_2	230	0,40	1,10	0,58	0,51	244	-
M - 3CO - H_2O	214	2,50	2,20	1,63	1,56	228	2,97
M - 3CO - H_2O - H_2	212	4,5	2,85	1,85	1,58	226	1,38
M - $Mn(CO)_3$	177	-	-	-	-	191	-
M - $Mn(CO)_3$ - H	176	-	-	-	-	190	-
$Mn(CO)_2$ OH	128	3,15	2,79	2,00	1,55	128	1,84
$Mn(CO)_3$ OH	156	-	-	-	-	156	-
M - 156	160	5,23	3,24	2,45	2,10	174	2,01
M - 156 - H	159	1,68	2,41	1,91	1,24	173	2,27
M - 156 - H - H_2	157	2,27	1,62	1,17	1,03	171	1,17
MnOH	72	0,50	0,30	0,30	0,20	72	0,20
Mn	55	0,77	0,49	1,00	0,32	55	0,61

Remarque : Le cas du ferrocéno-2,3 méthyl-1 indénol-1 ? est particulier. La déshydratation très aisée de cet alcool est à l'origine de divers pics : m/e = 286 ($M-H_2O$), m/e = 165 ($M-H_2O-FeC_5H_5$), m/e = 221 ($M-H_2O-C_5H_5$). La multiplicité des fragments comportant l'élimination d'une molécule d'eau explique l'intensité moindre du pic m/e = 166 ($M-FeC_5H_5OH$) pour cet alcool.

SERIE DU CYMANTRENE

Dans cette série, les difficultés d'obtention de l'(α-hydroxytétraméthylène)-1,2 cymantrène exo 22 ne nous ont pas permis d'enregistrer son spectre de masse. Néanmoins, l'analyse des spectres des seuls isomères endo suffit à préciser le site endo de l'hydroxyle pour ces composés (tableau IX).

A. (α-hydroxy β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 cymantrènes

La présence, dans les spectres de 11, 12, 13 et 14 des pics m/e = 128 ($Mn(CO)_2OH$), m/e = 160 ($M-Mn(CO)_3OH$) et m/e = 232 (M-3CO), associée à l'absence des pics m/e = 299 (M-OH) et m/e = 177 ($M-Mn(CO)_3$) ou ($M-(CO)_3-Mn$) autorise à conclure au transfert de l'hydroxyle sur le manganèse, lors de la rupture métal-cycle. On peut envisager deux fragmentations différentes, conduisant à l'élimination du métal, mais toutes deux impliquent le départ du OH lié au manganèse.

- *Eliminations successives de $(CO)_3$ et de l'ensemble Mn-OH*

Les spectres des alcools présentent tous le pic m/e = 232 ($M-(CO)_3$). Le premier processus de fragmentation, conduisant au pic m/e = 160, ($M-Mn(CO)_3OH$), que l'on peut envisager, comprend donc le départ des trois carbonyles du greffon, suivi de celui de l'ensemble Mn-OH.

- *Départ de $(CO)_3$* : une caractéristique des produits considérés est le départ simultané des trois carbonyles. Ce résultat diffère de ceux cités dans la littérature (1)(100)(101)(102), qui signalent deux pics, l'un m/e = 260 (M-2CO), l'autre m/e = 242 (M-3CO). Toutefois, le départ simultané des trois carbonyles a déjà été constaté (103).

- *Départ de Mn-OH* : l'absence du fragment m/e = 177 $[M-(CO)_3-Mn]$ opposée à la présence des pics m/e = 232 $[M-(CO)_3]$ et m/e = 160 $[M-Mn(CO)_3OH]$ prouve le passage direct de $[M-(CO)_3]$ à $[M-Mn(CO)_3OH]$ et, par là même, le départ simultané du métal et de l'hydroxyle, liés l'un à l'autre.

Remarque : La présence du fragment m/e = 72 (Mn-OH) ne doit pas être interprétée comme un argument supplémentaire en faveur de cette conclusion, car on trouve le pic équivalent m/e = 73 (FeOH) dans le spectre de l'alcool exo 8 et son intensité y est supérieure à celle observée pour le composé endo.

- *Elimination de l'ensemble* $[Mn(CO)_3OH]$

Le pic m/e = 160 présent dans les spectres peut correspondre, a priori, à trois fragmentations : $[M-Mn(CO)_3OH]$, $[M-Mn(CO)_3-OH]$ ou $[M-OH-Mn(CO)_3]$. L'absence des pics m/e = 177 $[M-Mn(CO)_3]$ et m/e = 299 (M-OH) permet de conclure au départ du bloc $[Mn(CO)_3OH]$. La forte intensité relative du pic m/e = 128 $[Mn(CO)_2OH]$ est en faveur de cette hypothèse. Ce pic provient certainement du fragment $[Mn(CO)_3OH]$, après élimination d'un carbonyle, l'ion $[Mn(CO)_2OH]^+$ étant vraisemblablement plus stable que celui initialement formé.

Les deux fragmentations envisagées ne sont pas incompatibles. Il est possible que la première apporte une contribution à l'intensité particulièrment forte du pic m/e = 160. Toutes deux sont en faveur d'une structure endo, puisqu'elles apportent la preuve d'une liaison entre le métal et l'hydroxyle.

Remarques : 1) Le pic m/e = 160 $[M-Mn(CO)_3OH]$ ou $[M-3CO-MnOH]$ est l'équivalent du pic m/e = 152 $(M-FeC_5H_5OH)$ ou $(M-C_5H_5-FeOH)$ pour les ferrocéno-2,3 indénols-1 endo.

2) Les équivalents des pics caractéristiques du site exo, pour la série ferrocénique : $(M-FeC_5H_5)$ et $(M-FeC_5H_5-R)$, sont ici les pics m/e = 177 $[M-Mn(CO)_3]$ et m/e = 176 $[M-Mn(CO)_3-H]$. Leur absence des spectres considérés est cohérente avec la configuration endo des alcools.

3) La démonstration qui permet de conclure au départ groupé de Mn-OH, pour l'isomère endo, est transposable à la série ferrocénique. Le spectre du ferrocéno-2,3 indénol-1 endo présente les pics m/e = 225 ($M-C_5H_5$) et m/e = 152 ($M-C_5H_5-FeOH$), mais le pic m/e = 169 ($M-C_5H_5-Fe$), en est absent.

B. (α-hydroxy α-méthyl β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 cymantrène 16

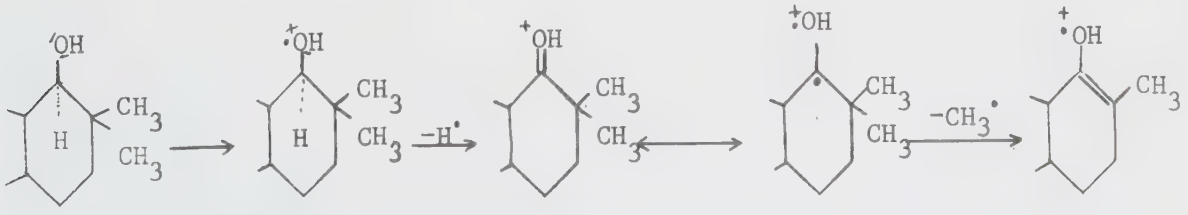
Le spectre de masse de cet alcool présente les caractéristiques essentielles à la détermination d'une structure endo. En particulier, on note les fortes intensités des pics m/e = 128 ($Mn(CO)_2OH$) et m/e = 174 ($M-Mn(CO)_3OH$).

Signalons que, pour ce composé, on constate la fragmentation (M-2CO)(pic m/e = 274).

La déshydratation de cet isomère est très rapide ; les pics m/e = 312 ($M-H_2O$), m/e = 256 ($M-2CO-H_2O$), m/e = 228 ($M-3CO-H_2O$) et m/e = 226 ($M-3CO-H_2O-2H$) sont tous très intenses.

Remarque : Les spectres de masse des alcools 11, 12, 13 et 14 sont en accord avec la position du groupement diméthylé sur le cycle cyclohexénol.

- d'une part, la présence des pics m/e = 300 ($M-H-CH_3$) et m/e = 244 (M-16-2CO), dans les spectres de 12, 13 et 14, associée à leur absence dans celui de 11, prouve la position,en β,du groupement diméthylé pour les trois premiers alcools. En effet, ces pics ne peuvent s'expliquer que par le départ du proton méthinique du Cα et d'un méthyle porté par le carbone Cβ, selon le schéma suivant :



Le pic m/e = 216 (M-16-3CO) est moins significatif car il peut correspondre au fragment $(C_5H_2CH_3Mn(CO)_3)$ et on le trouve également dans le spectre de 11. Toutefois, son importance y est moindre.

- D'autre part, l'étude des intensités relatives des pics m/e = 232 (M-3CO), m/e = 230 (M-3CO-H_2), m/e = 214 (M-3CO-H_2O) et m/e = 212 (M-3CO-H_2 - H_2O) permet de différencier l'alcool 11, pour lequel un hydrogène est présent sur le carbone adajcent à la fonction hydroxyle, des composés 12, 13, 14 β,β-diméthylés. En effet, le rapport $\frac{I_{212} + I_{214}}{I_{230} + I_{232}}$ est fonction de la facilité à la déshydratation. Il est respectivement égal à 2,3 ; 1,38 ; 1,42 et 1,53 pour les alcools 11, 12, 13 et 14. On constate ainsi qu'il est, comme attendu, plus fort pour l'alcool 11.

De plus, si on compare ces rapports pour les trois alcools 12, 13 et 14, on remarque que ce rapport est légèrement supérieur dans le cas de l'alcool 14, pour lequel il y a possibilité de déshydratation par l'intermédiaire du groupement méthyle, situé en position 5 sur le noyau cymantrénique. Ce résultat est un argument supplémentaire en faveur de la position du méthyle sur ce noyau.

PRECISIONS EXPERIMENTALES

DETERMINATION DES RETENTIONS FRONTALES

Elle est effectuée sur des plaques de gel de silice G. MERCK, de 300 µ d'épaisseur. Le solvant d'élution utilisé est le benzène anhydre.

ETUDE INFRA-ROUGE

Les spectres ont été enregistrés à l'aide d'un appareil Perkin-Elmer 221 (Prisme LiF), dans le tétrachlorure de carbone, en cellules de quartz infrasil, dont les faces sont distantes de 2 cm, ou de NaCl, de différentes épaisseurs pour les essais de dilution.

ETUDE RMN

Les signaux hydroxyliques ont été mis en évidence par emploi d'eau deutériée.

Le ferrocéno-2,3 cyclohexénol-1 endo 23 a été préparé à partir de la ferrocéno-2,3 cyclohexénone-1, par réduction par KBH_4 (15a). L'alcool exo, 24, a été obtenu par hydrolyse du ferrocéno-2,3 acétoxy-1 cyclohexène endo (15a).

SPECTROMETRIE DE MASSE

L'appareil utilisé est un VARIAN MAT CH5, pour une température de source de 250° et une énergie d'ionisation de 70 eV.

T R O I S I E M E P A R T I E

DETERMINATION DE LA CONFIGURATION ABSOLUE DE QUELQUES DERIVES, OPTIQUEMENT ACTIFS, DU METHYLCYMANTRENE

GENERALITES

L'étude des configurations en série du ferrocène ou du benzène chrome tricarbonyle a déjà fait l'objet de nombreux travaux (104) (105)(106). Par contre, en série du cymantrène, les dérivés optiquement actifs isolés étaient peu nombreux au début de ce travail (19) (66) (107).

Nous avons pensé mettre à profit la possibilité d'existence, sous deux formes énantiomères, des acides β-(méthylcymantrénoyl) α,α-diméthylpropioniques, pour réaliser une étude de configurations. Une telle possibilité existe également pour les acides isomères β,β-diméthylés mais leur difficulté d'accès ne nous a pas permis de réaliser leur dédoublement.

Les configurations des acides α,α-diméthylés ont été établies, tout d'abord, sur des bases exclusivement chimiques. La connaissance non ambigüe de ces configurations nous a ensuite permis d'appliquer des méthodes physico-chimiques plus empiriques et d'en rechercher les limites d'applicabilité.

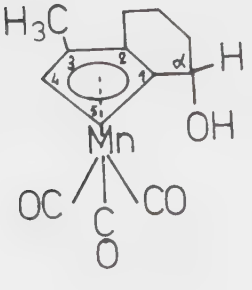
Cette troisième partie est composée de deux chapitres relatifs, l'un à la démonstration des configurations par voie chimique, l'autre à l'étude physico-chimique des composés.

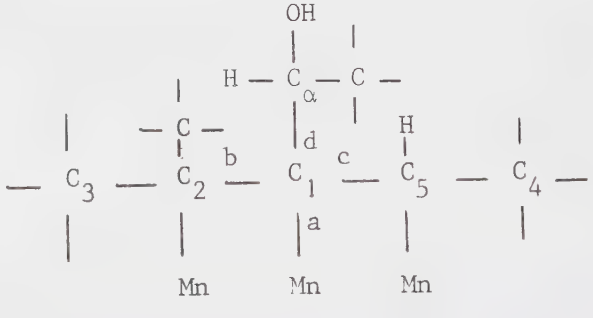
REGLES DE NOMENCLATURE DES CONFIGURATIONS ABSOLUES EN SERIE DES METALLOCENES. APPLICATION AUX DERIVES OPTIQUEMENT ACTIFS DU CYMANTRENE.

Le système de nomenclature que nous avons utilisé est fondé sur la priorité du centre d'asymétrie sur les autres éléments, selon les règles de CAHN, INGOLD et PRELOG (108). SCHLÖGL (109) a étendu ces règles aux métallocènes, assimilés à des composés centro-chiralés.

Dans ces conventions, les liaisons π avec le métal sont considérées comme des liaisons simples et le problème auquel on se trouve confronté est alors le problème classique de chiralité tétraédrique. Chaque atome de carbone d'un noyau cymantrénique, dissymétriquement substitué, devient un centre d'asymétrie et le symbole R ou S peut lui être assigné. Toutefois, pour établir les séquences convenables, on doit considérer chaque atome de carbone comme lié au manganèse et assimiler ce dernier à un substituant ordinaire.

Ainsi, pour la configuration ci-dessous de l'α-hydroxytétraméthylène)-1,2 méthyl-3 cymantrène endo, les différents éléments associés au carbone C_1 se classent dans l'ordre suivant : a > b > c > d.





On en déduit une configuration R pour le carbone C_1. Comme les chiralités des carbones du noyau cymantrénique sont interdépendantes (105_D) la connaissance de la configuration d'un des centres d'asymétrie entraine celle de la chiralité métallocénique. Par convention, le carbone de référence

est le carbone 1. La configuration métallocénique de l'alcool est donc R et il sera appelé :

(1R) [α-hydroxytétraméthylène]-1,2 méthyl-3 cymantrène endo.

ou

(R) [α-hydroxytétraméthylène]-1,2 méthyl-3 cymantrène endo.

De plus, dans le cas présent, la configuration du carbone Cα, porteur de l'hydroxyle, est directement liée à la configuration du carbone 1. La connaissance de la configuration du carbone fonctionnel d'un alcool isologue du composé envisagé entraine donc, par voie de conséquence, celle de la chiralité métallocénique.

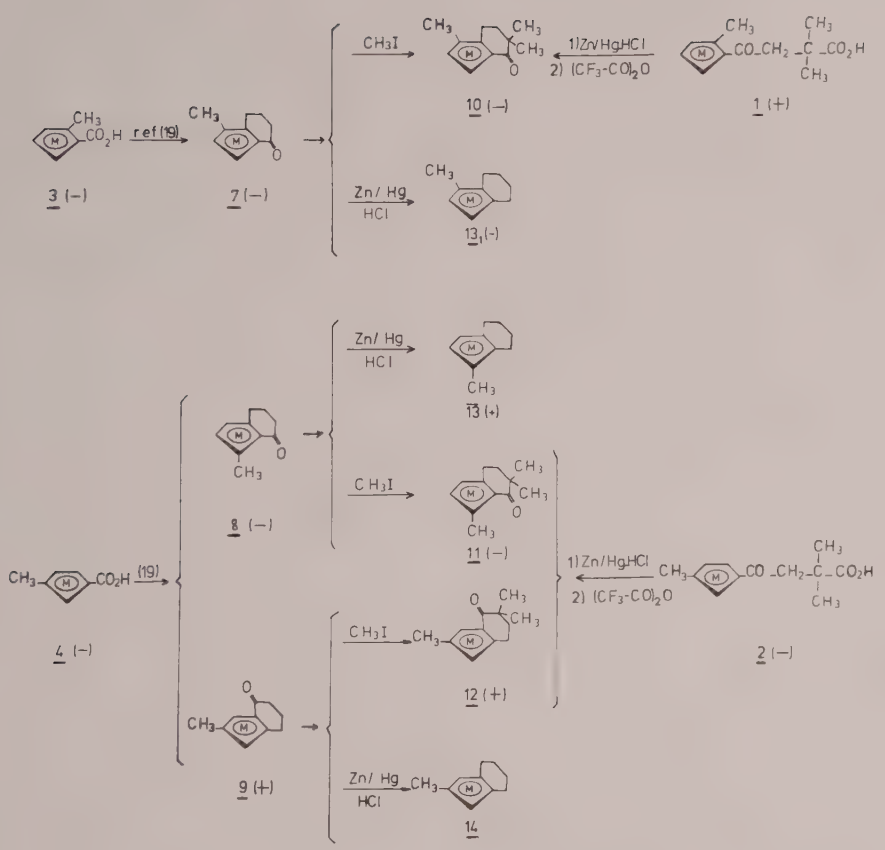
L'application des règles précédemment exposées conduit à attribuer le symbole S au carbone fonctionnel de l'alcool considéré, qui peut être désigné soit comme :

le (1R) [α-hydroxytétraméthylène]-1,2 méthyl-3 cymantrène endo,

soit comme :

le [(S) α-hydroxytétraméthylène]-1,2 méthyl-3 cymantrène endo, selon la proposition de TIROUFLET (105_b) de placer chaque symbole stéréochimique près du nom partiel.

TABLEAU I

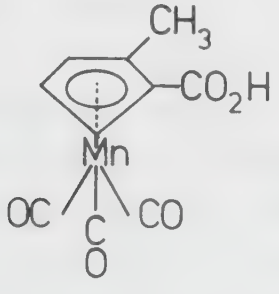

CH3I
1) Zn/Hg,HCl
2) (CF3-CO)2O
10 (-)
1 (+)
ref (19)
3 (-)
7 (-)
Zn/ Hg
HCl
13 (-)
Zn/ Hg
HCl
13 (+)
CH3I
11 (-)
8 (-)
4 (-)
(19)
1) Zn/Hg,HCl
2) (CF3-CO)2O
2 (-)
CH3I
12 (+)
9 (+)
Zn/ Hg
HCl
14

C H A P I T R E I

ETABLISSEMENT, PAR CORRELATIONS CHIMIQUES, DES CONFIGURATIONS ABSOLUES DES ACIDES (β-METHYLCYMANTRENOYL) α,α-DIMETHYLPROPIONIQUES.

PARTIE THEORIQUE

Les configurations absolues, en série du méthylcymantrène, peuvent être déterminées sans ambiguité, grâce aux travaux de SIM (110). Cet auteur a déterminé la configuration absolue de l'acide méthyl-2 cymantrénoïque lévogyre 3 par l'analyse, aux rayons X, de cristaux du sel de la (+) α-phényléthylamine et de cet acide. Le modèle spatial en est le suivant :



acide (-) méthyl-2 cymantrénoïque 3

Il suffit alors de relier, par des réactions chimiques n'affectant pas la chiralité métallocénique, un dérivé du méthylcymantrène à l'acide 3.

La suite des transformations que nous proposons pour l'établissement des configurations des acides β-(méthylcymantrénoyl) α,α-diméthylpropioniques figure au tableau I. Elle comporte deux étapes principales :

- dans la première, nous avons établi la configuration des cétones 7, 8 et 9, par rapport à celle de l'acide (-) méthyl-2 cymantrénoïque.

- dans la seconde, la configuration des acides 1 et 2 est corrélée à celle des cétones 7, 8 et 9 par l'intermédiaire des cétones 10 et 11.

CONFIGURATION ABSOLUE DES CETONES 7, 8 et 9

La configuration de la cétone 7 a été établie par voie chimique par SCHLOGL (19). Cet auteur a relié cette cétone à l'acide méthyl-2 cymantrénoïque 3, par l'intermédiaire de l'acide β-(méthyl-2 cymantrénoyl)propionique 5.

Les configurations des cétones 8 et 9 ont été également proposées par SCHLOGL. Toutefois, elles ne sont pas certaines car leur détermination repose sur la comparaison des courbes de dispersion rotatoire de ces composés avec celle de 1'(α -oxotétraméthylène)-1,2 cymantrène ; or, pour d'autres séries de métallocènes, ces comparaisons se sont révélées sujettes à caution (106_b).

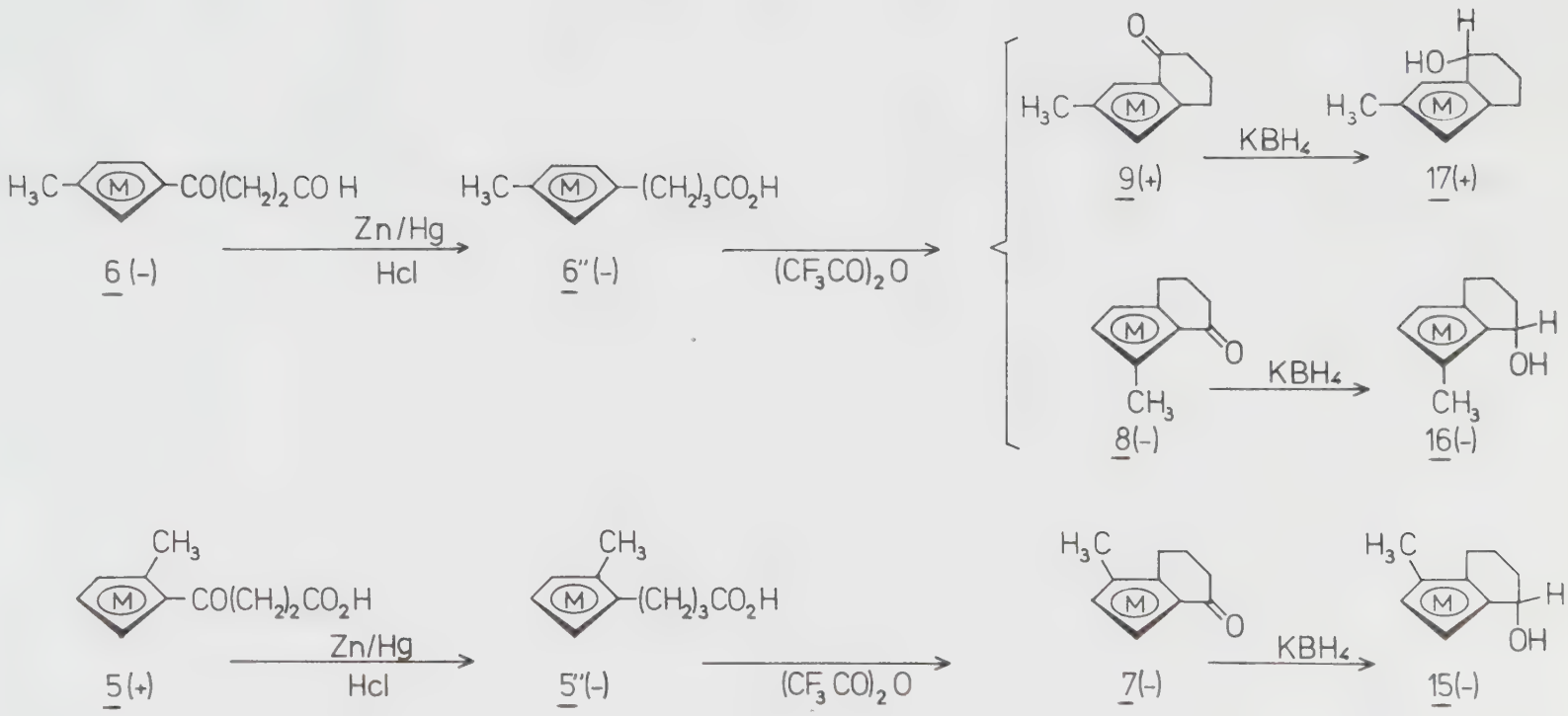
Dans le but de vérifier ces résultats, nous avons réalisé la suite des transformations figurant au tableau II.

Les acides β-(méthyl-2 ou méthyl-3 cymantrénoyl)propioniques sont dédoublés (19) à l'aide de la cinchonidine, dans l'acétonitrile, en acides (+) β-(méthyl-2 cymantrénoyl)propionique 5 et (-) β-(méthyl-3 cymantrénoyl)propionique 6. Les démonstrations utilisées ne nécessitant pas une pureté optique absolue, nous avons considéré comme satisfaisante la pureté optique** de 65 % obtenue pour ces composés.

Ces acides sont ensuite réduits selon Clemmensen en composés 5'' et 6'', cyclisés par l'anhydride trifluoroacétique dans le chlorure de méthylène. L'acide 5, dextrogyre, conduit ainsi à 1'(α-oxotétraméthylène)-1,2

** Les puretés optiques sont toutes calculées par rapport à $1'(\alpha)_D$ de l'énantiomère considéré optiquement pur.

TABLEAU II


H3C
M
CO(CH2)2CO H
6 (-)
Zn/Hg
Hcl
(CH2)3CO2H
6''(-)
(CF3CO)2O
O
9(+)
KBH4
HO
H
17(+)
8(-)
CH3
16(-)
OH
CH3
5 (+)
5''(-)
7(-)
15(-)

méthyl-3 cymantrène 7, lévogyre et l'acide 6, lévogyre, à un mélange d'(α-oxotétraméthylène)-1,2 méthyl-5 cymantrène 8, lévogyre et d'(α-oxotétraméthylène)-1,2 méthyl-4 cymantrène 9, dextrogyre, séparés, comme en série racémique, (1ère partie, chapitre II), par chromatographie.

La configuration de la cétone 8 s'établit facilement par comparaison de son produit de réduction selon Clemmensen, avec le carbure 13_l, issu de 7 et de configuration connue par conséquent; en effet, la cétone 8 conduit à un carbure $\overline{13}$, dextrogyre, énantiomère du carbure 13_l, lévogyre (Tableau I).

Par voie de conséquence, la configuration de la cétone 9, obtenue également à partir de 5, se trouve déterminée. Signalons que cette cétone mène au carbure 14, optiquement inactif.

Les configurations trouvées sont représentées dans le tableau I ; elles confirment celles proposées par SCHLÖGL.

CONFIGURATION ABSOLUE DES ACIDES 1 et 2

Le dédoublement des acides β-(méthyl-2 ou méthyl-3 cymantrénoyl) α,α -diméthylpropioniques,par la cinchonidine, donne deux acides dextrogyres: les acides β-(méthyl-2 ou méthyl-3 cymantrénoyl)α,α-diméthylpropioniques 1 et $\overline{2}$. Ces acides ont été considérés optiquement purs car issus de sels dont le pouvoir rotatoire restait constant après plusieurs cristallisations.

Les acides lévogyres sont accessibles, partiellement dédoublés, soit pour l'acide $\overline{1}$, à partir du sel contenu dans le filtrat,après élimination maximum du diastéréoisomère correspondant à l'acide dextrogyre 1, soit pour l'acide 2, par cristallisation du sel d'éphédrine.

Les filiations établies entre les deux acides 1 et 2 et les cétones 7, 8 et 9 figurent dans le tableau I.

- L'acide 1 est réduit selon Clemmensen et l'acide obtenu, 1", est cyclisé, en présence d'anhydride trifluoroacétique, en (α-oxo β,β -diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-3 cymantrène 10. L'acide 2, soumis au même traitement, conduit, par l'intermédiaire de l'acide réduit 2", à deux cétones :

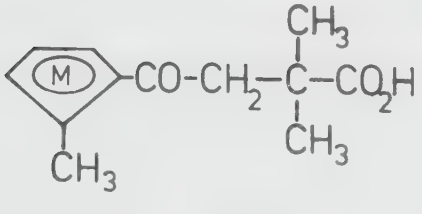
1'(α-oxo β,β-tétraméthylène)-1,2 méthyl-5 cymantrène 11 et 1'(α-oxo β,β-tétraméthylène)-1,2 méthyl-4 cymantrène 12.

- Les cétones 7, 8, et 9 sont traitées par l'iodure de méthyle, en présence de tertiobutylate de potassium et donnent les composés α,α-diméthylés 10_1, 11_1 et 12_1, de configuration absolue connue.

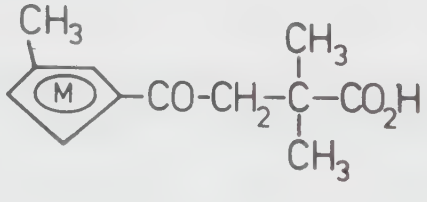
Nous avons montré en série racémique (1ère partie, chapitre II) que les structures des cétones 10_1, 11_1 et 12_1 sont respectivement celles des isomères 10, 11, et 12. Il est donc possible d'attribuer leur configuration absolue à ces composés,par simple comparaison du signe de leur pouvoir rotatoire avec celui de la cétone témoin correspondante. Les cétones 10 et 10_1 ou 11 et 11_1 sont lévogyres, les isomères 12 et 12_1 sont dextrogyres. Les configurations absolues des cétones 10, 11 et 12 sont donc respectivement les mêmes que celles des composés 7, 8 et 9.

Ces diverses filiations permettent ainsi d'attribuer, de façon certaine, leur configuration aux acides 1 et 2. Ce sont celles qui figurent dans le tableau I.

Par voie de conséquence, celles des deux acides $\overline{1}$ et $\overline{2}$ sont également connues ainsi que celles de leurs dérivés respectifs, obtenus selon les mêmes séries de transformations que les précédentes $\overline{1}''$ et $\overline{10}$ pour le premier, $\overline{2}''$, $\overline{11}$ et $\overline{12}$ pour le second.



$\overline{1}$ (-)



$\overline{2}$ (+)

NOMENCLATURE ABSOLUE DES COMPOSES ISOLES

L'application, aux principaux composés envisagés, des règles exposées au début de ce chapitre, conduit aux désignations rassemblées dans le tableau suivant :

Composé	Dénomination
1	acide (+) (R) β-(méthyl-2 cymantrénoyl) α,α-diméthylpropionique
$\overline{1}$	acide (-) (S) β-(méthyl-2 cymantrénoyl) α,α-diméthylpropionique
2	acide (-) (S) β-(méthyl-3 cymantrénoyl) α,α-diméthylpropionique
$\overline{2}$	acide (+) (R) β-(méthyl-3 cymantrénoyl) α,α-diméthylpropionique
5	acide (+) (R) β-(méthyl-2 cymantrénoyl)propionique
6	acide (-) (S) β-(méthyl-3 cymantrénoyl)propionique
7	(-) (R) (α-oxotétraméthylène)-1,2 méthyl-3 cymantrène
8	(-) (R) (α-oxotétraméthylène)-1,2 méthyl-5 cymantrène
9	(+) (S) (α-oxotétraméthylène)-1,2 méthyl-4 cymantrène
10	(-) (R) (α-oxo β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-3 cymantrène
11	(-) (R) (α-oxo β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-5 cymantrène
12	(+) (S) (α-oxo β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-4 cymantrène
$\overline{10}$	(+) (S) (α-oxo β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-3 cymantrène
$\overline{11}$	(+) (S) (α-oxo β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-5 cymantrène
$\overline{12}$	(-) (R) (α-oxo β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-4 cymantrène

PARTIE EXPERIMENTALE

DEDOUBLEMENT DES ACIDES

- Acides β-(méthyl-2 ou méthyl-3 cymantrénoyl)propioniques 5 et 6

L'acide 5, $(\alpha)_D^{25}$ ** = + 63° ± 2°, (c = 1,45*) obtenu selon (19), est optiquement pur à 65 %.

Pour l'acide 6, l'emploi de la cinchonidine est préférable à celui de la (-) α-phényléthylamine, préconisé par SCHLOGL (19).

Analyse du sel de l'acide 6 et de la cinchonidine, après trois cristallisations dans l'acétonitrile, F 106°, $(\alpha)_D^{25}$ = - 95° ± 3°.

$C_{32}H_{33}MnN_2O_7$	Cal. %	C 62,74	H 5,43
	Tr. %	62,66	5,43

La pureté optique de l'acide 6 $(\alpha)_D^{25}$ = - 57° ± 2° (c = 3,66*) est alors de 66 %.

- Acides β-(méthyl-2 ou méthyl-3 cymantrénoyl) α,α-diméthylpropioniques

- *Acides dextrogyres 1 et 2*

Ils sont obtenus par emploi de la cinchonidine, par cristallisations successives des sels de cette base avec les acides, jusqu'à pouvoir rotatoire constant.

Le détail des opérations est décrit dans les tableaux III et IV.

** tous les pouvoirs rotatoires ont été pris dans le chloroforme à l'exception de ceux marqués d'un * qui ont été déterminés dans l'éthanol. Le polarimètre utilisé est un QUICK POLARIMETER ROUSSEL JOUAN.

T A B L E A U III

Sel de l'acide 1

Recristallisation n°	1	2	3	4
Poids de sel en g	9	4,5	3,4	2,9
Solvant : CH_3CN en ml	150	90	45	34
$(\alpha)_D^{25}$	- 111°	- 55°	- 54°	- 54°

T A B L E A U IV

Sel de l'acide 2

Recristallisation n°	1	2	3	4	5	6	7
Poids du sel en g	32	26	19,2	14	11,5	10,5	9,7
Solvant : CH_3CN en ml	800	300	240	170	110	90	80
$(\alpha)_D^{25}$	- 57°	- 49°	- 39°	- 25°	- 19°	- 15°	- 15°

Les analyses de ces sels, cristallisés dans l'acétonitrile, sont les suivantes :

Sel de l'acide 1 : $C_{34}H_{37}MnN_2O_7$ F 164°

Cal. %	C 63,75	H 5,82
Tr. %	64,28	6,13

Sel de l'acide $\overline{2}$: $C_{34}H_{37}MnN_2O_7$, H_2O F 144°

Cal. %	C 61,95	H 5,93
Tr. %	62,22	6,05

La destruction de ces sels par l'acide chlorhydrique N donne les acides β-(méthyl-2 ou méthyl-3 cymantrénoyl) α,α-diméthylpropioniques 1 et $\overline{2}$.

- Acides lévogyres $\overline{1}$ et 2

L'acide $\overline{1}$ est obtenu par action de HCl, après épuisement du filtrat relatif à la cristallisation du sel de l'acide 1, dans une pureté optique de 38 %.

L'acide 2 est accessible, optiquement pur à 72 %, à partir du sel de l'acide β(-méthyl-3 cymantrénoyl) α,α-diméthylpropionique, déjà enrichi en forme lévogyre, et d'éphédrine, après plusieurs cristallisations dans le mélange éther / acétonitrile : 1/2.

Le sel de formule brute $C_{25}H_{30}MnNO_7$, $(\alpha)_D^{25} = -50°$, F 112°, a pour analyse :

Cal. %	C 58,71	H 5,91	N 2,73
Tr. %	58,32	6,01	2,55

Les analyses de tous ces acides sont portées dans le tableau V.

T A B L E A U V

Acide β-(méthyl-x cymantrénoyl) α,α-diméthylpropionique $C_{15}H_{15}MnO_6$		$(\alpha)_D^{25}$	% C Cal. 52,04	% H Cal. 4,37
x = 2	1	+55° ± 2° (c = 1,10)	Tr. 52,28	Tr. 4,40
x = 2	$\overline{1}$	-21° ± 2° (c = 0,92)	52,45	4,49
x = 3	$\overline{2}$	+84° ± 2° (c = 0,93)	51,89	4,26
x = 3	2	-60° ± 2° (c = 1,07)	51,58	4,38

REDUCTION DES ACIDES

Le mode opératoire est celui déjà décrit en série racémique (1ère partie, chapitre II), en remplaçant l'acide acétique par le xylène.

Les résultats sont consignés dans le tableau VI.

T A B L E A U VI

COMPOSE	$(\alpha)_D^{25}$	ANALYSE	
		% C	% H
Acide γ-(méthyl-x cymantrényl)-butyrique			
$C_{13}H_{13}MnO_5$		51,33	4,30
x = 2 5"	-20° ± 2° (c = 2,80)	51,52	4,40
x = 3 6"	-16° ± 2° (c = 2,82)	51,15	4,47
Acide γ-(méthyl-x cymantrényl) α,α-diméthylbutyrique			
$C_{15}H_{17}MnO_5$		54,22	5,16
x = 2 1"	-21° ± 2° (c = 1,21)	54,44	5,18
x = 2 $\overline{1}$"	+ 8° ± 2° (c = 1,54)	54,22	5,08
x = 3 $\overline{2}$"	- 3° ± 2° (c = 2,50)	54,18	5,34
x = 3 2"	+ 2° ± 2° (c = 2,42)	54,13	5,00

CYCLISATION DES ACIDES REDUITS

Pour minimiser la dégradation des cétones optiquement actives, particulièrement fragiles, nous avons substitué l'anhydride trifluoroacétique à l'acide polyphosphorique.

500 mg d'acide sont dissous dans 15 ml de chlorure de méthylène anhydre et ajoutés, goutte à goutte, à une solution bouillante de 1,25 g d'anhydride trifluoroacétique dans 10 ml de CH_2Cl_2. Le milieu réactionnel est maintenu à douce ébullition pendant 3 heures, puis versé, après refroidissement, dans 250 ml d'eau. La solution organique est étendue par 100 ml d'éther, lavée par 50 ml de KOH à 5 %, puis à l'eau, et séchée sur $MgSO_4$. Le traitement est ensuite identique à celui indiqué en série racémique. Le tableau VII rassemble les caractéristiques des produits.

T A B L E A U VII

COMPOSE	Rf	$(\alpha)_D^{25}$	ANALYSE	
			% C	% H
(α-oxotétraméthylène)-1,2 méthyl-x cymantrène				
$C_{13}H_{11}MnO_4$			54,56	3,85
x = 3 7	0,43	- 300° ± 2° (c = 1,61)	54,80	3,92
x = 5 8	0,40	- 277° ± 3° (c = 0,83)	54,60	3,90
x = 4 9	0,57	+ 298° ± 4° (c = 0,66)	54,65	3,95
(α-oxo β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-x cymantrène				
$C_{15}H_{15}MnO_4$			57,35	4,71
x = 3 10 F=70°	0,54	- 320° ± 5° (c = 0,61)	57,20	4,72
x = 5 11	0,49	- 258° ± 4° (c = 0,72)	57,40	4,94
x = 4 12	0,72	+ 347° ± 4° (c = 0,76)	57,15	4,64
x = 3 $\overline{10}$		+ 87° ± 6° (c = 0,46)	57,47	4,79
x = 5 $\overline{11}$ F=102°		+ 388° ± 6° (c = 0,54)	57,53	4,69
x = 4 $\overline{12}$ F=116°		- 527° ± 6° (c = 0,41)	57,07	4,91

REDUCTION DES CETONES 7, 8 ET 9 SELON CLEMMENSEN

Le mode opératoire est identique à celui utilisé pour les acides cétones, en remplaçant le xylène par du benzène. Les produits de réduction sont des huiles que nous avons purifiées par chromatographie couche épaisse et dont nous avons mesuré directement les pouvoirs rotatoires.

Tétraméthylène-1,2 méthyl-x cymantrène	Rf	$(\alpha)_D^{25}$
x = 3 13_l	0,68	- 7° ± 2°
x = 5 $\overline{13}$	0,68	+ 7° ± 2°
x = 4 14	0,75	0°

DIMETHYLATION DES CETONES 7, 8 ET 9

Le mode opératoire est encore ici analogue à celui décrit en série racémique. Il mène aux composés $\underline{10}_l$, $\underline{11}_l$, $\underline{12}_l$ dont le tableau VIII rassemble les caractéristiques et qui sont identiques aux cétones 10, 11, et 12. (même signe de l' $(\alpha)_D^{25}$.)

T A B L E A U VIII

(α-oxo β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-x cymantrène $C_{15}H_{15}MnO_4$	Rf	$(\alpha)_D^{25}$	ANALYSE	
			% C	% H
			57,35	4,71
x = 3 $\underline{10}_l$	0,54	-217° ± 4° (c = 0,70)	57,15	4,83
x = 5 $\underline{11}_l$	0,72	-223° ± 5° (c = 0,60)	57,45	4,92
x = 4 $\underline{12}_l$	0,49	+357° ± 6° (c = 0,52)	57,21	4,80

C H A P I T R E II

ETUDE PHYSICO-CHIMIQUE

Diverses méthodes sont généralement utilisées pour l'étude des configurations absolues et nous nous sommes proposé de comparer les résultats qui en découlent à ceux des filiations chimiques qui viennent d'être exposées.

Parmi ces méthodes, nous avons étudié plus particulièrement la méthode par "dédoublement cinétique partiel" de HOREAU et le dichroïsme circulaire.

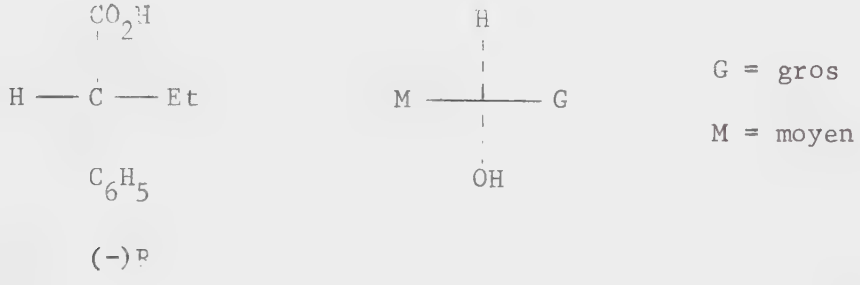
ATTRIBUTION DES CONFIGURATIONS PAR LA METHODE DE DEDOUBLEMENT CINETIQUE PARTIEL

- Principe

La méthode par dédoublement cinétique partiel de l'anhydride phényl-2 butyrique, par un alcool secondaire optiquement actif, a permis à Horeau (111) de déterminer la configuration absolue de nombreux alcools de ce type.

Elle relie empiriquement la configuration absolue d'un tel alcool à son estérification préférentielle par l'un des antipodes de l'acide phényl-2 butyrique. Elle découle d'observations faites par divers auteurs (112) (113) sur les vitesses de réaction différentes des antipodes du composé racémique, opposé à un agent optiquement actif. Un tel phénomène a été imputé à des différences d'encombrement des substituants du carbone fonctionnel. La règle de HOREAU peut ainsi s'énoncer de la façon suivante :

Si l'acide isolé après l'estérification de l'alcool par l'anhydride phényl-2 butyrique et l'hydrolyse de l'excès de cet anhydride est lévogyre, l'alcool secondaire est tel, qu'écrit en projection de FISCHER, le groupement hydroxyle étant en bas et l'hydrogène en haut, le substituant le plus encombrant se trouve à droite.



Cette méthode qui nécessiterait la connaissance de la nature de l'état de transition de la réaction d'estérification, exige donc, dans sa forme empirique, la connaissance aussi précise que possible des encombrements respectifs des divers substituants du carbone asymétrique. On conçoit aisément que,pour certaines molécules, cette notion soit difficile à préciser et que, dès lors, la méthode de HOREAU ait ses limites d'applicabilité.

Toutefois, cette méthode, étendue aux métallocènes par SCHLOGL (114), a été utilisée pour déterminer la configuration de nombreux alcools dans ces séries (14) (69) (105_b) (106_a) (115) et la concordance de certains de ces résultats avec ceux de l'analyse par rayons X a été démontrée (116).

L'application de ce procédé aux alcools dérivant des diverses cétones cymantréniques,par réduction par KBH_4,doit permettre de déterminer les configurations de ces cétones et par voie de conséquence, celles des acides dont elles sont issues.

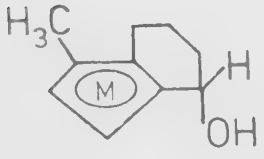
En effet, la réduction des cétones par le borohydrure de potassium n'affecte pas la chiralité métallocénique ; de plus, cette réaction est stéréospécifique et la position endo de la fonction hydroxyle a été établie de façon non ambigüe,par étude des spectres I R, R M N et de masse. Dans ces conditions, la configuration d'un carbone porteur du groupement hydroxyle

appartenant à un cycle orthocondensé à un noyau métallocénique est directement liée à la configuration métallocénique. La détermination de la chiralité du carbone fonctionnel entraine donc celle de l'acide de départ.

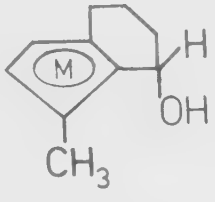
- Résultats et discussion

- *Série non diméthylée*

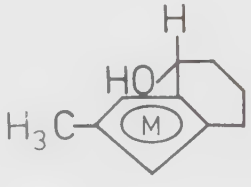
Le dédoublement partiel de l'anhydride phényl-2 butyrique par les alcools 15, 16 et 17, respectivement issus des cétones 7, 8 et 9 (tableau II), permet d'isoler, en fin de réaction, des acides phénylbutyriques lévogyres pour les deux premiers, dextogyre pour le dernier.



15



16



17

L'application de la règle de HOREAU mène aux configurations données par le tableau IX. Ces résultats sont en accord avec ceux des corrélations chimiques, si l'on considère le noyau cymantrénique comme plus encombrant que le méthylène. Des hypothèses similaires ont d'ailleurs été adoptées de façon générale en séries benzénique (117) et métallocénique (104) (106_a), pour des isologues de ces alcools. Dans certains cas, en effet, elles ont été confirmées lors d'études, aux rayons X (116), de configurations absolues.

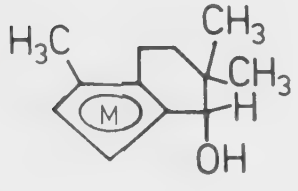
Les rendements optiques sont bons et rendent compte des encombrements respectifs des substituants du carbone asymétrique. Ainsi, pour les alcools 15 et 17, l'encombrement du noyau cymantrénique est sensiblement le même et nettement plus important que celui du méthylène. Pour l'alcool 16, cet encombrement est encore plus important par suite de la proximité du groupement méthyle situé en position 5 sur le noyau cymantrénique.

T A B L E A U IX

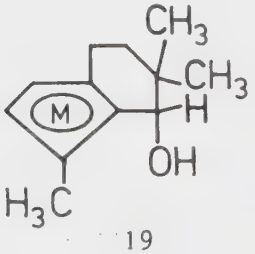
Alcool	Rendement estérification	Rendement optique	Configuration de l'acide isolé	Config. C_{OH}	Configuration métallocénique
15	100 %	45 %	R	S	R
16	100 %	75 %	R	S	R
17	100 %	43 %	S	R	S

- *Série diméthylée*

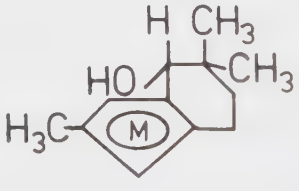
L'application de cette méthode aux alcools α,α-diméthylés 18, 19 et 20 issus des cétones 10, 11 et 12 ou à leurs inverses optiques, $\overline{18}$, $\overline{19}$ et $\overline{20}$, dérivés de $\overline{10}$, $\overline{11}$ et $\overline{12}$, ne mène pas à des résultats cohérents.



18



19



20

Les pouvoirs rotatoires des acides phényl-2 butyriques isolés sont très faibles et non reproductibles au cours des divers essais.

Les très mauvais rendements de l'estérification, voisins de 10 %, peuvent expliquer le peu d'importance des rotations observées. Nous avons en vain cherché à les améliorer en modifiant les proportions respectives de l'anhydride phénylbutyrique et des alcools ainsi que la durée et la température de réaction.

Pour expliquer ces rendements défectueux, on pourrait envisager la saponification de l'ester, soit au cours de l'hydrolyse de l'anhydride, soit au cours du dosage mais le spectre I R du mélange de réaction avant l'hydrolyse, après la seule élimination de la pyridine, révèle la présence de l'alcool (ν_{OH} = 3570 cm^{-1}). L'existence de bandes à 1740 cm^{-1} dans les spectres de

TABLEAU X

COMPOSE	Configuration métallocénique	Signe de l'effet Cotton à λ = 350 nm
Acide (-) méthyl-2 cymantrénoïque	R	-
Acide (+) méthyl-3 cymantrénoïque	R	+
(+) méthyl-2 acétylcymantrène	R	+
(+) méthyl-3 acétylcymantrène	R	+
Chlorure de l'acide (-) méthyl-2 cymantrénoïque	R	-
Chlorure de l'acide (+) méthyl-3 cymantrénoïque	R	+
(-)(α-oxotétraméthylène)-1,2 cymantrène	R	-
(-)(α-oxotétraméthylène)-1,2 méthyl-3 cymantrène 7	R	-
(-)(α-oxotétraméthylène)-1,2 méthyl-4 cymantrène 9	R	-
(+)(α-oxotétraméthylène)-1,2 méthyl-5 cymantrène 8	S	+

TABLEAU XI

COMPOSE	Configuration métallocénique	λ (nm)	Absorption différentielle dichroïque Δε
Acide (+) β-(méthyl-2 cymantrénoyl) α,α-diméthylpropionique 1	R	345 305 280	+ 0,476 + 0,476 - 0,129
Acide (+) β-(méthyl-3 cymantrénoyl) α,α-diméthylpropionique 2	R	355 252	+ 0,657 - 0,865
Acide (+) β-(méthyl-2 cymantrénoyl)-propionique 5	R	340 303 275	+ 0,797 + 1,052 - 0,414
(-)(α-oxo β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-3 cymantrène 10	R	352	- 2,772
(+)(α-oxo β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-5 cymantrène 11	S	358	+ 5,829
(-)(α-oxo β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-4 cymantrène 12	R	356	- 8,046

l'alcool et de l'anhydride gène la recherche de la bande ester mais on peut penser que son intensité serait suffisante pour la rendre aisément décelable, si les rendements de l'estérification étaient supérieurs à ceux calculés. Par ailleurs, pareil phénomène n'a jamais été signalé au cours des nombreux travaux relatifs à cette méthode, dont les conditions opératoires ont précisément été étudiées pour éviter l'hydrolyse de l'ester. De plus, on s'expliquerait mal que les esters correspondants aux alcools 15, 16 et 17 ne soient pas hydrolysés.

Il semble plus logique d'imputer à l'encombrement du carbone porteur de l'hydroxyle les difficultés d'estérification de la fonction alcool, auxquelles on se heurte également lors de la tentative de formation des benzoates ou des paranitrobenzoates correspondants.

Toutefois, si le mauvais rendement d'estérification était seul responsable de la faiblesse des pouvoirs rotatoires, en augmentant les quantités de réactifs, on devrait en constater une augmentation sensible. Or, même avec des quantités importantes telles que 10^{-3} mole d'alcool et 2.10^{-3} mole d'anhydride, les pouvoirs rotatoires restent faibles, et, de plus, on observe les mêmes incohérences dans les résultats.

La faible importance des déviations et leur incohérence laissent supposer que les encombrements respectifs du noyau méthylcymantrénique et du groupement diméthylé sont similaires. Des travaux récents, tant en série benzénique (118) que ferrocénique (92) ont d'ailleurs mis en évidence que l'encombrement maximum n'est pas nécessairement situé du côté du noyau benzénique ou ferrocénique.

Dans les conditions présentes, toute tentative d'exploitation de la méthode par dédoublement partiel est illusoire.

ETUDES DICHROIQUES

L'exploitation des résultats relatifs aux courbes de dichroïsme circulaire en série des métallocènes, est particulièrement délicate. JAOUEN (106_b) a montré que des composés benchrotréniques isologues et de même chiralité, en séries ortho et méta, présentent les mêmes effets Cotton, s'ils ne possèdent pas d'insaturation en α du cycle benchrotrénique. Cet auteur

estime que, dans le cas contraire, il n'est pas possible de conclure ex abrupto.

En série du cymantrène, SCHLOGL (19) a également constaté l'inversion des effets Cotton relatifs à des composés de même chiralité, soit dans la même série *a*, soit dans les deux séries *a* et *b*. Le tableau X rassemble les différents résultats des études dichroïques signalées dans la littérature (66) (107) en série cymantrénique. Il indique le signe de l'effet Cotton à une longueur d'onde voisine de 350 nm et la configuration absolue de chacun des composés. SCHLOGL déduit de ces résultats l'existence de conformations privilégiées du chromophore greffé sur le noyau cymantrénique. Cet auteur estime en effet que la bande d'absorption dichroïque, présente dans toutes les courbes de la série cymantrénique vers 350 nm, est due au chromophore métallocénique, influencé par le chromophore qui substitue le cycle (66).

Cette hypothèse est étayée par la comparaison des courbes relatives aux (α-oxotétraméthylène)-1,2 cymantrènes diméthylés (fig. 1, 2, 3), (Tableau XI) ou non (Tableau X). Les cétones de même configuration présentent en effet toutes des effets Cotton de même signe, quelle que soit la position du méthyle sur le noyau cymantrénique. Or, dans ces molécules, la conformation du chromophore est figée. Il semble donc qu'à des conformations identiques du chromophore, correspondent des effets Cotton de même signe.

De plus, l'existence de cette seule bande d'absorption dichroïque vers 350 nm, dans les courbes relatives aux cétones diméthylées 10, $\overline{11}$ et $\overline{12}$, est en faveur de l'importance accordée à la bande, présente à cette longueur d'onde dans les courbes des acides, et de sa signification. On note en effet dans ces courbes plusieurs bandes dont il est difficile, dans l'état actuel des connaissances, de préciser la nature. Les comparaisons des résultats relatifs aux dérivés à chaine ouverte ont donc porté essentiellement sur cette bande. Pour ces composés, des anomalies apparaissent :

D'une part, en série 1,2 disubstituée, SCHLOGL a constaté que l'acide (-) (méthyl-2 cymantrénoïque) et son chlorure présentent des effets Cotton négatifs, alors que celui du méthyl-2 acétylcymantrène, de même chiralité, est positif. Par contre, en série 1,3, pour des configurations iden-

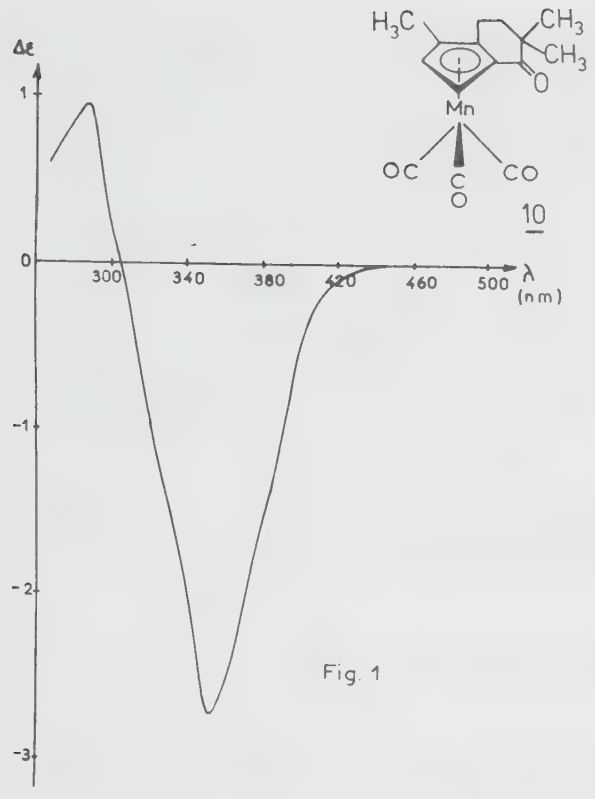


Fig. 1

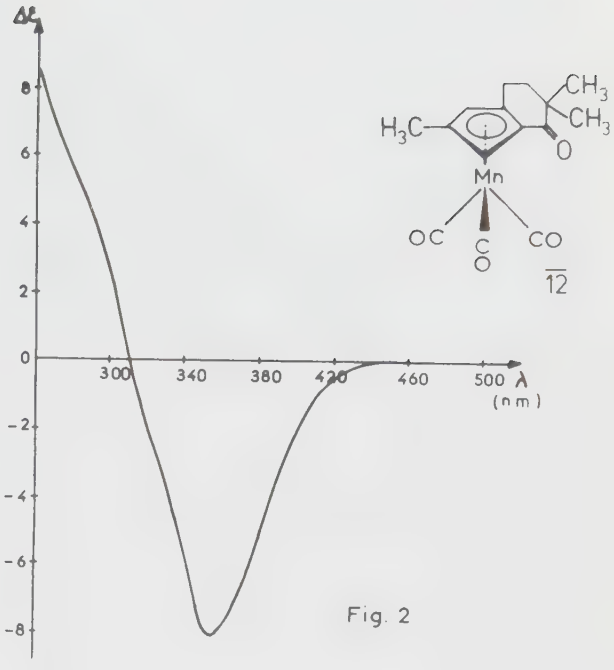


Fig. 2

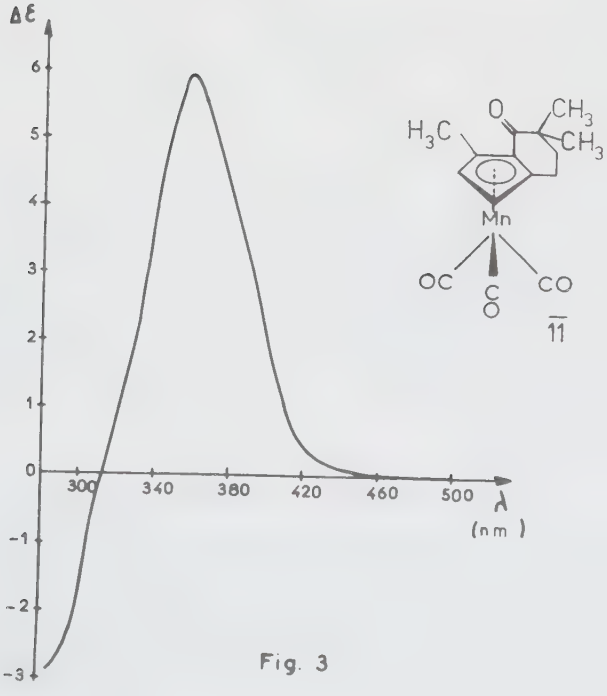


Fig. 3

tiques, les absorptions différentielles dichroïques sont toutes de même signe.

D'autre part, les comparaisons effectuées entre les séries 1,2 et 1,3 montrent que les acides et les chlorures de même chiralité présentent des effets Cotton de signe inverse, contrairement aux méthyl-2 ou -3 acétyl-cymantrènes correspondants. Enfin, si l'on compare successivement l'acide (+) β-(méthyl-2 cymantrénoyl) α,α-diméthylpropionique 1 à son isomère de la série 1,3, $\bar{2}$, puis à son isomère de la série 1,2 non substituée 5, on constate qu'à des configurations identiques correspondent des effets Cotton de même signe (fig. 4).

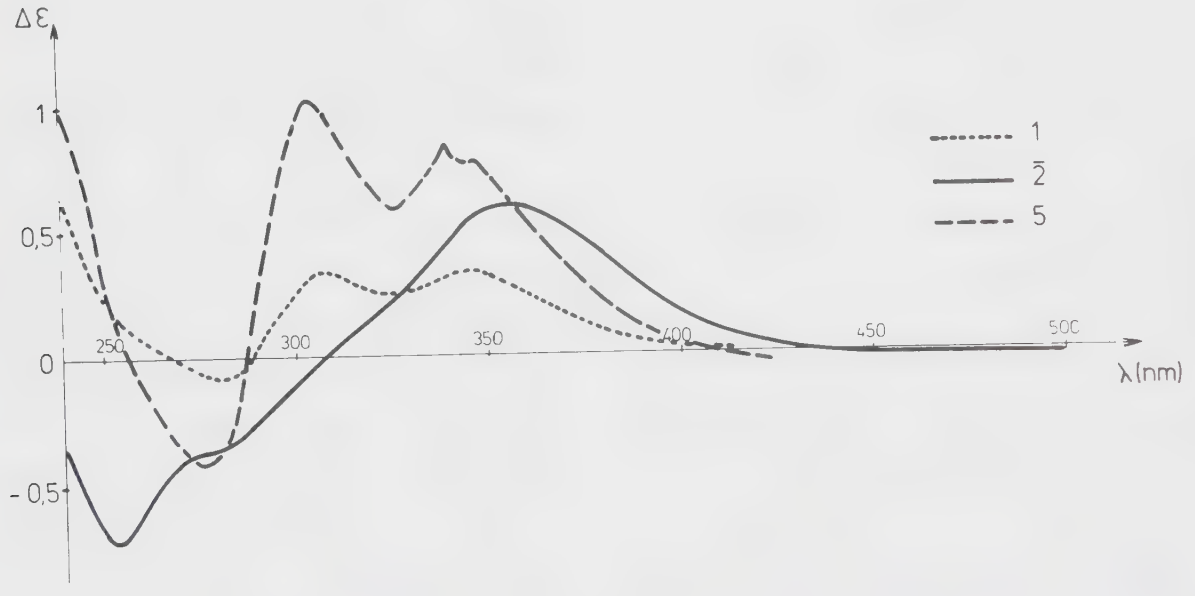


Fig: 4

L'interprétation de tous ces résultats, doit tenir compte vraisemblablement des diverses conformations des chromophores carbonylés. Ces conformations peuvent résulter,soit d'effets stériques,soit de la répulsion dipole-dipole, due à la forte interaction des moments partiels du noyau cymantrénique et du groupe acylé (119), c'est à dire essentiellement du greffon $Mn(CO)_3$ et du carbonyle.

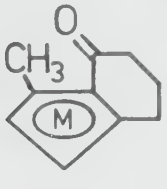
Remarque :

Il est logique de lier les effets dipolaires aux conformations privilégiées du "trépied carbonylé". En effet, les études d'échanges de ligandes, en cours au laboratoire, sur des dérivés cymantréniques, suggèrent l'existence d'une conformation privilégiée pour le trépied (120). En absence de

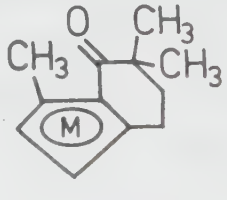
renseignements précis, relatifs à celle-ci, la série du benzène chrome tricarbonyle peut être prise comme référence. Dans cette série, les études par rayons X ont mis en évidence l'influence déterminante du caractère donneur, ou accepteur, des substituants du cycle, sur la conformation privilégiée du trépied (106_c.). Par analogie avec ces constatations, on peut admettre que celle-ci est sensiblement la même, à l'intérieur d'une même série, 1,2 ou 1,3, pour les composés envisagés, tous disubstitués par un méthyle et un groupe acylé.

- En série 1,2, il doit y avoir compétition entre les effets stériques et les effets dipolaires. En effet, dans cette série, on constate que, pour des substituants encombrants tels que $-CH_3$, $-(CH_2)_2\ CO_2H$, $-CH_2-\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C}}-CO_2H$, le signe de l'effet Cotton est inversé par rapport à celui observé pour des substituants moins encombrants, tels que OH et Cl. (Pour le chlorure, des effets électroniques, liés à la présence de l'halogène, peuvent en outre intervenir et il est délicat de conclure). Cette compétition permet de rendre compte des résultats :

Si l'on admet que le signe de l'effet Cotton est lié à la conformation du carbonyle, on peut proposer celle-ci pour les divers dérivés envisagés, par simple comparaison des signes des effets Cotton de ces composés avec celui des (α-oxotétraméthylène)-1,2 méthyl-5 cymantrènes $\overline{8}$ et $\overline{11}$. En effet, pour ces cétones, la conformation du carbonyle est connue.



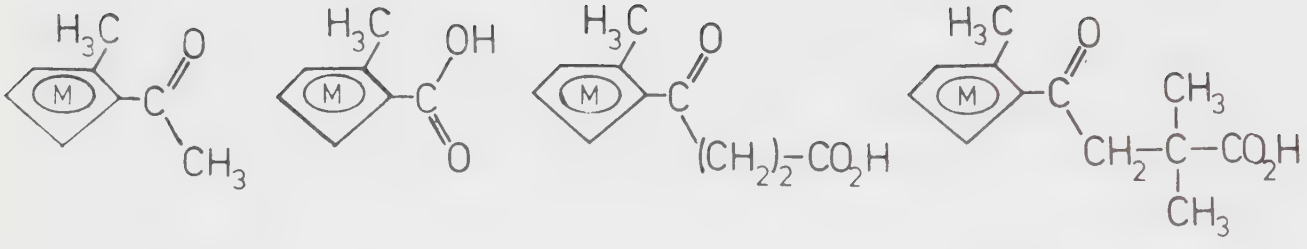
$\overline{8}$



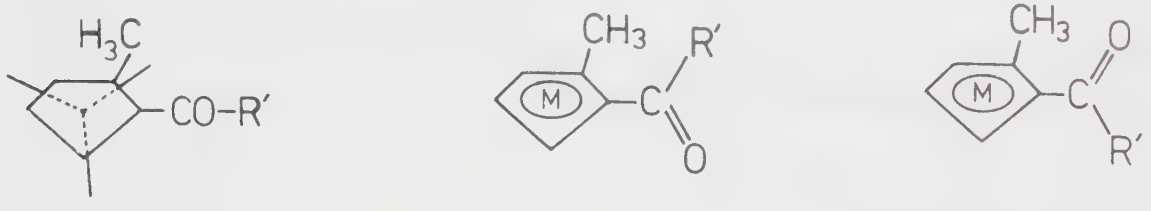
$\overline{11}$

A l'exception de l'acide (-) méthyl-2 cymantrénoïque, les divers composés de configuration R considérés présentent des effets dichroïques de même signe que les cétones de référence ; on peut ainsi adopter les représentations

ci-dessous :



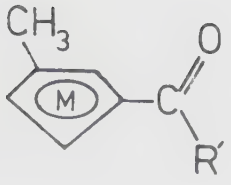
On constate que, sauf pour l'acide 3, le carbonyle du chromophore est proche du méthyle. Ce résultat est interprétable, en admettant pour le trépied la conformation A, ci-dessous, mise en évidence par SIM (110), lors de l'étude aux Rayons X du sel de la (+) α-phényléthylamine et de l'acide (-) méthyl-2 cymantrénoïque. Si l'encombrement de R' est faible (R' = OH), la conformation



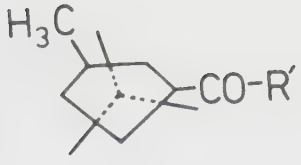
A I II

est régie par la répulsion dipole-dipole et correspond au type I. Si les interactions stériques sont fortes (R' = $-CH_3$, $-(CH_2)_2-CO_2H$, $-CH_2-\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C}}-CO_2H$), elles prévalent sur les effets dipolaires, imposant une conformation II, identique à celle des cétones $\overline{8}$ et $\overline{11}$.

- En série 1,3, tous les composés de configuration R présentent un effet Cotton identique à celui des cétones $\overline{8}$ et $\overline{11}$. Ils doivent donc, toujours dans la même hypothèse, présenter, pour le carbonyle, la même conformation II que ces cétones. Celle-ci est représentée ci-dessous :



II



B

Dans cette série 1,3, les interactions stériques entre le groupe carbonylé et le méthyle, ne peuvent être envisagées. Par contre, la répulsion dipole - dipole, pour la conformation du trépied proposée et schématisée en B, rend bien compte des résultats.

- Comparaison de la série 1,2 à la série 1,3 : Lorsqu'on compare les dérivés 1,2 aux dérivés 1,3 correspondants, de même configuration, on constate que seuls les signes des effets Cotton relatifs aux acides (-) méthyl-2 et (+) méthyl-3 cymantrénoïques sont opposés. L'interprétation des conformations qui découlent de cette constatation a été donnée précédemment, en séries 1,2 et 1,3.

En conclusion de cette étude dichroïque, nous voulons insister sur la complexité du phénomène. Les hypothèses émises rendent compte de l'ensemble des résultats, mais en l'absence de renseignements précis sur les conformations privilégiées du trépied et du groupement carbonylé, on ne peut conclure de façon certaine. L'interprétation rigoureuse des résultats dichroïques nécessite en effet, en série cymantrénique comme en série du benzène chrome tricarbonyle (121), la connaissance des conformations du greffon et du chromophore substituant le cycle.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - DEDOUBLEMENT CINETIQUE PARTIEL

- Réduction des cétones par KBH_4

Réalisée de la façon décrite en série racémique (1ère partie, chapitre II), elle conduit aux alcools dont les pouvoirs rotatoires et les analyses sont rassemblés dans le tableau XII.

T A B L E A U XII

(α-hydroxytétraméthylène)-1,2 méthyl-x cymantrène	$(\alpha)_D^{25}$	$C_{13}H_{13}MnO_4$ Cal. % C 54,18 % H 4,54		
x = 3 15	-15° ± 2° (c = 3,62)	Tr.	54,52	4,73
x = 5 16	-17° ± 2° (c = 7,64		54,47	4,80
x = 4 17	+23° ± 2° (c = 4,31)		54,40	4,70
α-hydroxy β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthyl-x cymantrène	$(\alpha)_D^{25}$	$C_{15}H_{17}MnO_4$ Cal. % C 56,97 % H 5,42		
x = 3 18 F 44°	-25° ± 2° (c = 1,74)	Tr.	56,68	5,29
x = 5 19	-22° ± 2° (c = 1,33)		57,11	5,63
x = 4 20	+48° ± 2° (c = 1,42)		57,21	5,55
x = 3 $\overline{18}$	+ 7° ± 2° (c = 4,60)	Tr.	56,80	5,39
x = 5 $\overline{19}$ F 85°	+33° ± 2° (c = 1,10)		56,90	5,33
x = 4 $\overline{20}$ F 68°	-77° ± 2° (c = 1,02)		57,08	5,48

- Dédoublement cinétique partiel de l'anhydride phényl-2 butyrique

Il a été effectué selon la méthode mise au point par HOREAU et KAGAN (111_c), en majorant toutefois la quantité d'anhydride.

Le mode opératoire général est le suivant : à 10^{-4} mole d'alcool, on ajoute la solution de 10^{-3} mole d'anhydride phényl-2 butyrique dans 2 g de pyridine et on abandonne 48 heures à température ambiante, à l'abri de la lumière. On hydrolyse ensuite l'excès d'anhydride par addition de quelques gouttes d'eau distillée et chauffage au bain-marie pendant une heure. On ajoute alors 5 ml de benzène et 5 ml d'eau distillée et dose par de la soude 0,1 N, en présence de phénolphtaléine. La phase aqueuse est décantée, lavée 3 fois par 50 ml de benzène, acidifiée par HCl ; on extrait ensuite l'acide résiduel par 3 fois 50 ml de benzène.

La solution benzénique est séchée et concentrée à 5,6 ml ; la mesure du pouvoir rotatoire est effectuée pour la raie D et avec une cellule de 0,5 dm.

Les résultats numériques, relatifs aux trois alcools 15, 16, et 17, sont rassemblés dans le tableau XIII.

T A B L E A U XIII

Alcool de départ	poids de l'échantillon mg	poids d'anhydride mg	Volume NaOH N ml	Rotation lue
15	36,2	516,4	32,1	- 0,050°
16	43,1	516,4	31,7	- 0,116°
17	76,4	487,6	28,6	+ 0,102°

II - ETUDES DICHROÏQUES

Les courbes ont été enregistrées à l'aide d'un dichrographe ROUSSEL JOUAN de modèle A pour les cétones, B pour les acides.

Les solutions ont été réalisées dans le dioxanne, à des concentrations voisines de 2.10^{-3} mole/l pour les acides, et 6.10^{-4} mole/l pour les cétones.

C O N C L U S I O N

Pour conclure ce travail, il nous reste à dégager les principaux résultats que nous avons obtenus.

1) Nous avons mis en évidence, pour la première fois, l'obtention des deux types d'isomères possibles par action d'anhydrides succiniques disubstitués-2,2 sur certains métallocènes et le benzène.

Les divers essais, tentés pour regrouper l'ensemble des résultats en une règle générale, ont fait ressortir la complexité des facteurs qui régissent l'orientation de ces réactions. Celles-ci sont interprétables en leur transposant le mécanisme admis pour les anhydrides succiniques monosubstitués. Nous avons pu établir l'importance des effets stériques et électroniques des substituants du cycle cyclopentadiénique et de l'anhydride.

L'obtention d'isomères de constitution pose le problème de leur séparation. La chromatographie, associée à la cristallisation fractionnée, nous a permis de séparer, en série cymantrénique, tous les mélanges d'isomères et en particulier, celui des quatre acides β-(méthyl-2 ou 3 cymantrénoyl α,α ou β,β-diméthylpropioniques (122).

2) L'établissement des constitutions a été fait par voie chimique, dans la plupart des cas.

Pour préciser le type de la disubstitution du cycle, nous avons mis au point, en série non substituée (123), une méthode analogue à celle utilisée par TAINTURIER, en série ferrocénique. Nous l'avons ensuite appliquée au cas,plus complexe,de la série diméthylée (124).

La position du groupement diméthylé sur la chaine aliphatique des β-cymantrénoyl α,α-diméthyl- ou α-méthyl α-phénylpropionates de méthyle a été démontrée par la synthèse non ambigüe de ces esters.

Nous avons également montré qu'il est possible de préciser la position du groupement diméthylé sur le cycle cyclohexénol, et par là même, sur la chaine aliphatique des acides ou esters, en soumettant les alcools à des essais de déshydratation par $KHSO_4$. Seuls, les alcools γ,γ-diméthylés sont déshydratés et cette différence de comportement permet de conclure à la disubstitution en position α ou β par rapport à l'hydroxyle.

L'action de l'iodure de méthyle, dans le tertiobutylate de potassium, transforme les (α-oxotétraméthylène)-1,2 méthylcymantrènes en (α-oxo β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthylcymantrènes correspondants. Cette diméthylation permet de confirmer la position du groupement diméthylé sur le cycle cyclohexénone, mais aussi celle du groupement méthyle sur le noyau cymantrénique.

3) L'étude spectrométrique IR et RMN est applicable à la détermination de structures similaires à celles des composés de constitution connue.

En spectrophotométrie IR, l'influence des substituants diméthylés sur le carbonyle situé en α se traduit par un abaissement de sa fréquence de vibration.

Cette propriété, transposée au cas des acides β-cymantrénoyl méthyl- et phénylpropioniques, permet de différencier l'isomère α substitué de l'isomère β.

La RMN permet de préciser les divers caractères structuraux de ces molécules.

Pour les esters, elle indique sans ambiguité le type de la disubstitution sur le cycle et la position des substituants sur la chaine latérale. Nous avons pu montrer que le carbonyle cétonique déblinde davantage les protons qui lui sont adjacents que ne le fait le carbonyle carboxylique.

Pour les cétones, il est également possible de déterminer la position des groupements méthyles sur le noyau cymantrénique et diméthylés sur le cycle cyclohexénone.

De plus, nous avons établi, dans les deux séries de composés, des règles d'additivité des incréments de glissement chimique. L'accord entre les résultats expérimentaux et l'application de ces règles est général.

4) La stéréospécificité de la réduction de diverses cétones, cymantréniques ou ferrocéniques, par KBH_4 ou les réactifs magnésiens, a été constatée. Ces réactions mènent au seul alcool endo (125). Seule, l'action de $LiAlH_4$ sur les mêmes cétones conduit également, quoiqu'en très faible proportion, à l'isomère exo. Ces résultats sont en accord avec les mécanismes admis pour ces réactions.

Le ferrocéno-2,3 indénol-1 exo est accessible par solvolyse du ferrocéno-2,3 acétoxy-1 indène endo en milieu acétone-eau. Cette méthode n'est pas transposable à la série cymantrénique. Il faut vraisemblablement incriminer la stabilité, moindre dans cette série, de l'ion susceptible de se former par départ de l'hydroxyle.

5) L'étude spectrométrique IR, RMN et de masse permet de caractériser les deux isomères endo et exo. Les différences constatées sont liées à l'existence d'une liaison intramoléculaire forte entre l'hydroxyle et le nuage π entourant le métal, pour le composé endo.

En IR, cette liaison a comme conséquence un abaissement de 40 cm^{-1} de la fréquence de vibration OH du composé endo, comparativement à celle de l'alcool exo.

En RMN, les principaux critères de différenciation ont été dégagés de l'étude en série ferrocénique. Nous avons constaté le déblindage des protons du cycle cyclopentadiénique non substitué du composé endo, par rapport à ceux de l'alcool exo, et celui du proton méthinique situé entre les deux plans cyclopentadiéniques. Par ailleurs, l'allure très différente des signaux méthinique et hydroxylique trouve son explication dans le phénomène d'échange qui existe pour le composé exo. Pour l'alcool endo, ce signal est un doublet; pour l'isomère exo, un massif. Enfin, l'influence de la dilution est beaucoup plus sensible pour le dérivé exo. La transposition de ces résultats à la série cymantrénique permet de conclure à la configuration endo des alcools.

De l'étude de la dilution, il ressort en outre que l'hydroxyle exo est lié aux électrons π du cycle cyclopentadiénique. Le parallèle est ainsi établi avec les résultats de l'IR, qui donnent comme fréquence relative à un OH exo, une valeur inférieure à celle d'un OH libre de toute association. On peut raisonnablement admettre que la bande,présente à 3615 cm^{-1} pour les alcools endo secondaires, en solution dans le tétrachlorure de carbone, correspond également à un OH lié au cycle π.

En spectrométrie de masse, cette liaison hydrogène a, comme conséquence, des fragmentations plus importantes pour l'un ou l'autre des isomères et même parfois spécifiques. Ainsi le fragment ($M-FeC_5H_5$) ou ($M-FeC_5H_5-R$) ne se trouve que dans le spectre de l'alcool exo. L'équivalent de ce fragment en série cymantrénique :($M-Mn(CO)_3$) ou ($M-Mn(CO)_3-R$) n'est pas présent dans les spectres des composés envisagés, de configuration endo. La liaison hydrogène entre le métal et l'hydroxyle implique pour ceux-ci, lors de la coupure métal-cycle substitué, le transfert de l'hydroxyle sur le métal.

6) Nous avons attribué leur configuration aux acides β-méthylcymantrénoyl α,α-diméthylpropioniques, par corrélation chimique au départ de l'acide (-) méthyl-2 cymantrénoïque (126). Cette corrélation comprend plusieurs étapes:

Nous avons relié en un premier temps, par l'intermédiaire des carbures issus des cétones cycliques, l'acide (-) β-(méthyl-3 cymantrénoyl)propionique à l'acide (+) β-(méthyl-2 cymantrénoyl)propionique, corrélé par voie chimique à l'acide (-) méthyl-2 cymantrénoïque. Nous avons ainsi confirmé la configuration proposée par SCHLÖGL sur des bases empiriques.

La diméthylation des (α-oxotétraméthylène)-1,2 méthylcymantrènes nous a permis, par comparaison des signes des pouvoirs rotatoires des composés obtenus, avec celui des (α-oxo β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthylcymantrènes, issus des acides diméthylés, d'attribuer leur configuration à ces derniers composés.

7) Les configurations absolues de ces composés étant connues de façon certaine, nous avons testé la méthode par dédoublement cinétique

partiel de l'anhydride phényl-2 butyrique, mise au point par HOREAU et les conclusions du dichroïsme circulaire.

La première méthode, appliquée aux (α-hydroxytétraméthylène)-1,2 méthylcymantrènes, donne des résultats cohérents avec les configurations absolues déterminées par voie chimique, en considérant le noyau cymantrénique plus encombrant que le méthylène.

Le cas des (α-hydroxy β,β-diméthyltétraméthylène)-1,2 méthylcymantrènes est beaucoup plus complexe. Les divers résultats obtenus suggèrent que l'estérification de la fonction hydroxyle est gênée stériquement ; ils laissent également penser que les encombrements du noyau cymantrénique et du groupement diméthylé sont comparables.

L'étude dichroïque des composés à chaine ouverte est rendue délicate par l'absence de renseignements précis sur les conformations privilégiées du greffon $Mn(CO)_3$ et du groupement cétonique.

Les divers résultats sont interprétables, dans l'hypothèse d'une relation de cause à effet entre la conformation du chromophore carbonylé et le signe de l'effet Cotton, en considérant des influences dipolaires, liées aux positions privilégiées du trépied, ou stériques. Toutefois, nous voulons insister sur la complexité des phénomènes dichroïques qui ne permet pas, en l'absence de renseignements conformationnels précis, de conclure de façon certaine.

B I B L I O G R A P H I E

1 - N. TIROSH, A. MODIANO et M. CAÏS, J. Organometal. Chem., 1966, 357.

2 - F.A. COTTON et J.R. LETO, Chem. and Ind., 1958, 1368.

3 - R. RIEMSCHNEIDER et H.G. KASSAHN, Z. Naturforschg., 1959, 14b, 348.

4 - J. KOZIKOWSKI, R.E. MAGINN et M. KLOVE, J. Am. Chem. Soc., 1959, 81, 2995.

5 - A.N. NESMEYANOV, K.N. ANISIMOV et Z.P. VALUEVA, Izvest. Akad. Nauk. S S S R, Otdel. Khim. Nauk., 1961, 1780.

6 - K.N. ANISIMOV et N.E. KOLOBOVA, Izvest. Akad. Nauk. S S S R, Odtel. Khim., 1962, 721.

7 - M. CAÏS et J. KOZIKOWSKI, J. Am. Chem. Soc., 1960, 82, 5667.

8 - G.D. BROADHEAD, J.M. OSGERBY et P.L. PAUSON, J. Chem. Soc., 1958, 650.

9 - J. TIROUFLET, R. DABARD et E. LAVIRON, Bull. Soc. Chim., 1963, 1655.

10 - R. DABARD et A. MEYER, C. R. Acad. Sci., 1967, 264, 1775.

11 - a) E. CUINGNET et M. TARTERAT-ADALBERON, Bull. Soc. Chim., 1965, 3721.

b) E. CUINGNET et M. TARTERAT-ADALBERON, Bull. Soc. Chim., 1965, 3734.

12 - M. CAIS et A. MODIANO, Chem. and Ind., 1960, 202.

13 - E.O. FISCHER et K. PLESSKE, Chem. Ber., 1958, 91, 2719.

14 - S.G. COTTIS, H. FALK et K. SCHLÖGL, Tetrahedron Letters, 1965, 33, 2857.

15 - a) D.S. TRIFAN et R. BACSKAI, Tetrahedron Letters, 1960, 13, 1.

b) D.S. TRIFAN et R. VACSKAI, J. Am. Chem. Soc., 1960, 82, 5010

16 - E.A. HILL et J.H. RICHARDS, J. Am. Chem. Soc., 1961, 83, 4216.

17 - H. FALK et K. SCHLÖGL, Monatsh. Chem., 1965, 96, 1065.

18 - R. RIEMSCHNEIDER et W. HERRMANN, Ann. Chem., 1961, 648, 68.

19 - H. GÖWAL et K. SCHLÖGL, Monatsh. Chem., 1968, 99, 267.

20 - KROLLPFEIFFER et SCHÄFER, Chem. Ber., 1923, 56, 620.

21 - MUHR, Chem. Ber.,1895, 28, 3215.

22 - LEVY, Ann. Chem., 1938, 9, 5.

23 - P. DIXNEUF et R. DABARD, C. R. Acad. Sci., 1967, 265, 324.

24 - J. TIROUFLET, J.P. MONIN, G. TAINTURIER et R. DABARD, C. R. Acad. Sci., 1963, 256, 433.

25 - a) F. MAYER et G. STAMM, Chem. Ber., 1923, 56, 1424.

b) A. ALI, R.D. DESAI, R.F. HUNTER et S.M. MUHAMMAD, J. Chem. Soc., 1937, 1013.

26 - J. TIROUFLET, B. GAUTHERON et R. DABARD, Bull. Soc. Chim. Fr., 1965, 96.

27 - M.A. WALI, A.K. KHALIL, R.L. BHATIA et S.S. AHMAD, Proc. Indian. Acad. Sci., 1951, 14A, 139.

28 - a) G.A. OLAH, "Friedel Crafts and related reactions", Interscience Pubishers, New-York, Vol III, tome 1, 535.

b) ORGANIC REACTIONS, WILEY, V, 242.

29 - a) M.A. SABOOR, J. Chem. Soc., 1945, 922.

b) R.D. DESAI et M.A. WALI, Proc. Indian. Acad. Sci., 1937, 6A, 135.

c) E. ROTHSTEIN et M.A. SABOOR, J. Chem. Soc., 1943, 425.

d) SENGUPTA, J. Praktisch. Chem., 1938, 151 (2), 82.

30 - H. des ABBAYES, C.R. Acad. Sci., 1971, 273, 1009.

31 - a) NOLLER et ADAMS, J. Am. Chem. Soc.,1924, 46, 1889.

b) GROGGINS et NAGEL, Ind. Engng. Chem.,1934, 26, 1313.

32 - a) F.G. BADDAR, H.A. FAHIM et A.M. FLEIFEL,J. Chem. Soc., 1955, 2199.

b) D.P.N. SATCHELL, J. Chem. Soc., 1961, 3822.

33 - a) E. ROTHSTEIN, J. Chem. Soc.,1923, 425.

b) F.C. WHITMORE et H.M. CROOKS, J. Am. Chem. Soc., 1938, 60, 2078.

c) K.C. LAUGHLIN et F.C. WHITMORE, J. Am. Chem. Soc., 1932, 54, 441.

34 - S. TOMA et E. KALUZAYOVA, Chem. Zvesti., 1969, 23, 540.

35 - a) H. EGGER et A. NIKIFOROV, Monatsh. Chem.,1968, 99, 2296.

b) H. EGGER et A. NIKIFOROV, Monatsh. Chem., 1968, 99, 2311.

c) H. EGGER et A. NIKIFOROV, Monatsh. Chem., 1969, 100, 1069.

36 - a) M. ROSENBLUM et R.B. WOOD WARD, J. Am. Chem. Soc.,1958, 80, 5443.

b) M. ROSENBLUM,J. Am. Chem. Soc.,1959, 81, 4530.

37 - A.N. NESMEYANOV, Bull. Soc. Chim. Fr.,1965. 5, 1231.

38 - P. FINOCCHIARO, Tetrahedron,1971, 27, 581.

39 - B. GAUTHERON, Thèse, Dijon 1965.

40 - a) T.J. CURPHEY, J.O. SANTER, M. ROSENBLUM, J.H. RICHARDS, J. Am. Chem. Soc., 1960, 82, 5249.

b) M. ROSENBLUM, J.O. SANTER et W. GLENN HOWELLS, J. Am. Chem. Soc., 1962, 85, 1450.

c) J.H. RICHARDS. Abstracts of the 135 th National meeting of the American Chemical Society, April 1959, p 86.

41 - A.N. NESMEYANOV, D.N. KURSANOV, M.N. NEFEDOVA, V.N. SETKINA, E.G. PEREVALOVA , Dokl. Akad. Nauk SSSR,1965, 161, 1349.

42 - K.L. RINEHART et R.J. CURBY, J. Am. Chem. Soc.,1957, 79, 3290.

43 - E. CUINGNET et M. ADALBERON, C.R. Acad. Sci.,1964, 258, 3053.

44 - J. TIROUFLET, G. TAINTURIER et R. DABARD, Bull. Soc. Chim.,1963, 2403.

45 - G.R. CLEMO et H.G. DICKENSON, J. Chem. Soc., 1937, 255.

46 - H. LE MOAL, A. FOUCAUD, R. CARRIE, D. DANION et C. FAYAT, Bull. Soc. Chim. Fr.,1964, 828.

47 - B.H. CHASE et D.H. HEY, J. Chem. Soc.,1952, 553.

48 - R.D. FISCHER, Chem. Ber., 1960, 93, 165.

49 - H.P. FRITZ et E. PAULUS, Z. Naturforschg., 1963, 18b, 435.

50 - J. LASCOMBE, P. GRANGE et M.L. JOSIEN, Bull. Soc. Chim. Fr., 1957, 773.

51 - G. HALLER et K. SCHLÖGL, Monatsh. Chem., 1967, 98, 2044.

52 - W. STROHMEIER et R.M. LEMMON, Z. Naturforschg., 1959, 14a, 109.

53 - P.C. LAUTERBUR et R.B. KING, J. Am. Chem. Soc., 1965, 87/14, 3268.

54 - L.M.C. SHEN, G.G. LONG et C.G. MORELAND, J. Organometal. Chem., 1966, 5, 362.

55 - K. SCHLÖGL, H. FALK et G. HALLER, Monatsh. Chem., 1967, 98/1, 8294.

56 - Y. NAGAI, J. HOOZ et R.A. BENKESER, Bull. Chem. Soc. Jap.,1964, 37, 53.

57 - J. TIROUFLET G. TAINTURIER et H. SINGER, Bull. Soc. Chim. Fr., 1966, 8, 2565.

58 - H. EGGER et A. NIKIFOROV, Monatsh. Chem., 1969, 100,483.

59 - GOODWIN, SCHOOLERY et JOHNSON, J. Am. Chem. Soc.,1959, 81, 3065.

60 - M. BRINCK et E. LARSSON, Tetrahedron, 1969, 25, 5611.

61 - J. BERGMAN, Tetrahedron, 1971, 2716, 1167.

62 - M.L. MARTIN et G.J. MARTIN, Bull. Soc. Chim. Fr., 1966, 2117.

63 - G.R. KNOX, P.L. PAUSON et G.V.D. TIERS, Chem et Ind., 1959, 1046.

64 - G. MARR, R.E. MOORE et B.W. ROCKETT, Tetrahedron Letters,1968, 21, 2521.

65 - P. DIXNEUF et R. DABARD, Bull. Soc. Chim. Fr., 1969, 6, 2164.

66 - H. GÖWAL et K. SCHLÖGL, Monatsh. Chem., 1967, 98, 2302.

67 - J. BOICHARD, Thèse, Dijon, 1961.

68 - J. TIROUFLET, R. DABARD et B. GAUTHERON, C.R.Acad.Sci., 1963, 256, 1315.

69 - H. FALK et K. SCHLÖGL, Monatsh. Chem. 1965, 96, 266.

70 - a) W.R. JACKSON et C.H. Mc. MULLEN, J. Chem. Soc., 1965, 1170.

b) W.R. JACKSON et T.R.B. MITCHELL, J. Chem. Soc., 1969, 1228.

71 - G. BRULE, Thèse 3ème cycle, Rennes, 1969.

72 - D.E. BUBLITZ, W.E. Mc. EVEN et J. KLEINBERG, J. Am. Chem. Soc., 1962, 84, 1845.

73 - E. CHAPMAN et H. STEPHEN, J. Chem. Soc.,1925, 1796.

74 - V. ELLER et KLEMM, Chem. Ber., 1922, 221.

75 - RUPE, Chem. Ber., 1897, 1097.

76 - a) E.A. HILL et J.H. RICHARDS, J. Am. Chem. Soc., 1959, 81, 3484.

b) E.A. HILL et J.H. RICHARDS, J. Am. Chem. Soc., 1961, 83, 3840.

c) D.W. HALL, E.A. HILL et J.H. RICHARDS, J. Am. Chem. Soc., 1968, 90, 4972.

77 - a) J.C. WARE et T.G. TRAYLOR, J. Am. Chem. Soc., 1965, 1295.

b) T.T. TIDWELL et T.G. TRAYLOR, J. Am. Chem. Soc., 1966, 88, 3442.

c) T.G. TRAYLOR et J.C. WARE, J. Am. Chem. Soc., 1967, 89, 2304.

78 - a) M. CAÏS, J.J. DANNENBERG, A. EISENSTADT, M.I. LEVENBERG et J.H. RICHARDS, J. Am. Chem. Soc., 1966, 1695.

b) J.J. DANNENBERG et J.H. RICHARDS, Tetrahedron Letters, 1965, 4747.

79 - C. MOÏSE et J. TIROUFLET, Bull. Soc. Chim., 1970, 2656.

80 - T.D. TURBITT et W.E. WATTS, Chem. Comm., 1971, 631.

81 - E.A. HILL et R. WIESNER, J. Am. Chem. Soc., 1969, 91, 509.

82 - P. DIXNEUF, Thèse, Rennes, 1971.

83 - M. ROSENBLUM, Chemistry of the iron group métallocènes, Part I, Interscience Publishers, John WILEY and SONS, New-York, 1965, 129.

84 - GAYLORD. Reduction with complex metal hydrides. Interscience Publishers, New-York, 1956, 124.

85 - O.H. WHEELER, "Reduction of carbonyl group" dans "The Chemistry of the carbonyl group". Interscience Publishers, John WILEY and SONS, New-York, 1966, 508.

86 - K. SCHLÖGL, M. FRIED, H. FALK, Monatsh.Chem.,1964, 95, 576.

87 - P. COHN, Monatsh. Chem., 1925, 22, 483.

88 - M. CAÏS, A. MODIANO et A. RAVEH, J. Am. Chem. Soc., 1965, 87, 5607.

89 - B. GAUTHERON et J. TIROUFLET, C.R. Acad. Sci.,1967, 265, 273.

90 - a) H. EGGER, Monatsh. Chem., 1966, 97, 602.

b) H. EGGER et H. FALK, Monatsh. Chem., 1966, 97, 1590.

c) H. EGGER et H. FALK, Tetrahedron Letters, 1966, 4, 437.

91 - M. CAIS et M.L. LUPIN, Adv. Organometal. Chem., 1970, 8, 211.

92 - a) B. GAUTHERON et R. BROUSSIER, Tetrahedron Letters, 1971, 6, 513.

b) B. GAUTHERON et R. BROUSSIER, Bull. Soc. Chim. Fr., 1971, 10, 3636.

93 - P. REICH-ROHRWIG et K. SCHLÖGL, Monatsh. Chem., 1968, 99, 2175.

94 - a) L.N. MULAY et M.E. FOX, J. Am. Chem. Soc., 1962, 84, 1306.

b) L.N. MULAY et M.E. FOX, J. Chem. Phys., 1963, 38, 760.

95 - M. ROSENBLUM et E.W. ABBATE, J. Am. Chem. Soc., 1966, 88, 4178.

96 - E. CASADEVALL, M. LASPERAS et L. MION, Tetrahedron Letters, 1970, 18, 1525.

97 - M.I. BRUCE, Adv. Organometal. Chem., 1968, 6, 273.

98 - a) A. MANDELBAUM et M. CAÏS, Tetrahedron Letters, 1964, 51, 3847.

b) M. CAÏS, M.S. LUPIN et J. SHARVIT, Israël. J. Chem., 1969, 7, 73.

99 - J. SPILNERS et J.G. LARSON, Organic Mass Spectrometry, 1970, 3, 915.

100 - R.B. KING, J. Am. Chem. Soc., 1968, 90, 1417.

101 - J. MÜLLER et M. HERBERHOLD, J. Organometal. Chem., 1968, 13, 399.

102 - M. CAÏS, M.S. LUPIN, N. MAOZ et J.S. SHARVIT, J. Chem. Soc. A, 1968, 3087.

103 - N. MAOZ, A. MANDELBAUM et M. CAÏS, Tetrahedron Letters, 1965, 2087.

104 - K. SCHLÖGL, Topics in Stereochemistry, N.L. ALLINGER et E.L. ELLIEL (Eds). Interscience Publishers, New-York, 1967, 1, 70.

105 - a) J. TIROUFLET et J. BESANÇON, Tetrahedron Letters, 1967, 4221.

b) J. BESANCON et J. TIROUFLET, Bull. Soc. Chim. Fr., 1969, 861.

106 - a) R. DABARD et G. JAOUEN, Tetrahedron Letters, 1969, 39, 3391.

b) G. JAOUEN et R. DABARD, J. Organometal. Chem., 1970, 21, 43.

c) A. MEYER, Thèse, Rennes, 1971.

107 - H. GOWAL et K. SCHLÖGL, Monatsh. Chem., 1968, 99, 972.

108 - a) R.S. CAHN, J. Chem. Educ., 1964, 41, 116.

b) R.S. CAHN, C.K. INGOLD et V. PRELOG, Angew. Chem., 1966, 78, 413.

c) R.S. CAHN, C.K. INGOLD et V. PRELOG, Experientia, 1956, 12, 81.

109 - K. SCHLÖGL, Fortschr. Chem. Forschg., 1966, 6, 479.

110 - M.A. BUSH, T.A. DULLFORCE et G.A. SIM , Chem. Comm., 1969, 1491.

111 - a) A. HOREAU, Tetrahedron Letters, 1961, 15, 506.

b) A. HOREAU, Tetrahedron Letters, 1962, 21, 965.

c) A. HOREAU et H.B. KAGAN, Tetrahedron, 1964, 20, 2431.

112 - a) MARCKWALD et Mc KENZIE, Chem. Ber., 1899, 32, 2130.

b) MARCKWALD et Mc KENZIE, Chem. Ber., 1901, 34, 485.

c) MARCKWALD et METH, Chem. Ber., 1905, 38, 801.

113 - POSSI-ESCOT, J. Pharm. Chim., 1909, 29, 57.

114 - H. FALK et K. SCHLÖGL, Monatsh. Chem., 1965, 96, 276.

115 - a)H. FALK, K. SCHLÖGL et W. STEYRER, Monatsh. Chem., 1966, 97, 1029.

b) K. SCHLÖGL et H. FALK, Angew. Chem., 1964, 76, 570.

116 - O.L. CARTER, A.T. Mc. PHAIL et G.A. SIM, J. Chem. Soc. A, 1967, 365.

117 - R. WEIDMANN et A. HOREAU, Bull. Soc. Chim. Fr., 1967, 117.

118 - J.P. GUETTE, Communication personnelle.

119 - H. FALK et G. HALLER, Monatsh. Chem., 1967, 98, 2290.

120 - F. LE MOIGNE, Communication personnelle.

121 - G. JAOUEN, Communication personnelle.

122 - R. DABARD et M. LE PLOUZENNEC, C.R. Acad. Sci.,1969, 268, 290.

123 - R. DABARD et M. LE PLOUZENNEC, Bull. Soc. Sci. Bretagne, 1966, 41, 161.

124 - M. LE PLOUZENNEC et R. DABARD, C.R. Acad. Sci.,1969, 269, 57.

125 - M. LE PLOUZENNEC et R. DABARD, C.R. Acad. Sci.,1969, 268, 1721.

126 - M. LE PLOUZENNEC et R. DABARD, J. Organometal. Chem., 1971, 29, C33.

TABLE DES MATIERES

		Pages
INTRODUCTION		1
NOTE LIMINAIRE		6
PREMIERE PARTIE :	ETUDE DE CONDENSATIONS D'ANHYDRIDES SUCCINIQUES SUR LE CYMANTRENE ET LE METHYLCYMANTRENE. STRUCTURE ET PROPRIETES SPECTROMETRIQUES DES COMPOSES.	
Généralités		12
Chapitre I :	*Etude de la condensation de divers anhydrides succiniques sur le cymantrène et le méthylcymantrène.*	
	Partie théorique	
	- Succinoylation du méthylcymantrène	14
	- Anhydrides succiniques dissymétriques monosubstitués	16
	- Anhydrides succiniques dissymétriques disubstitués	18
	- Discussion des résultats	21
	Partie expérimentale	26
Chapitre II:	*Etablissement des structures par voie chimique.*	
	Partie théorique	
	- Type de la disubstitution	36
	- Position des substituants sur la chaine latérale	37
	- Structure des cétones cycliques	41
	Partie expérimentale	46
Chapitre III:	*Etude spectrométrique IR et RMN.*	
	Généralités	55
	Spectrophotométrie IR	56
	Spectrométrie RMN	65
	Précisions expérimentales	87

DEUXIEME PARTIE : SYNTHESE ET CARACTERISTIQUES DE COUPLES D'ISOMERES ENDO-EXO, EN SERIES DU FERROCENE ET DU CYMANTRENE.

Généralités 92

Chapitre I : *Synthèse d'isomères endo ou exo en séries du ferrocène et du cymantrène.*

Partie théorique

A. Série ferrocénique : synthèse et réduction de ferrocéno-2,3 indénones-1 95

B. Série cymantrénique 100

C. Discussion des résultats 103

Partie expérimentale 105

Chapitre II: *Attribution, par voie physico-chimique, des configurations endo ou exo des alcools.*

Généralités 112

Analyse par chromatographie couche mince 113

Spectrophotométrie infra-rouge 114

Spectrométrie RMN 116

Spectrographie de masse 123

Précisions expérimentales 130

TROISIEME PARTIE: DETERMINATION DE LA CONFIGURATION ABSOLUE DE QUELQUES DERIVES, OPTIQUEMENT ACTIFS, DU METHYLCYMANTRENE.

Généralités 132

Chapitre I : *Etablissement, par corrélations chimiques, des configurations absolues des acides (β-méthylcymantrénoyl)α,α-diméthylpropioniques.*

Partie théorique 135

Partie expérimentale 141

Chapitre II: *Etude physico-chimique.*

- Attribution des configurations par la méthode de dédoublement cinétique partiel 147

- Etudes dichroïques 151

Partie expérimentale 158

CONCLUSION 161

BIBLIOGRAPHIE 166

VU :
Le Président de la Thèse,

D. PELTIER

VU :
Le Directeur de Thèse,

R. DABARD

VU et APPROUVE
RENNES, le 17 novembre 1971
Le Directeur de l'U.E.R.,

D. GRANDJEAN

VU et PERMIS D'IMPRIMER N° 82 A
RENNES, le 8 décembre 1971
Le Président de l'Université de RENNES,

C. CHAMPAUD